

## **SÍNDROME DE JOHANSON-BLIZZARD**

### **\*INTRODUCCIÓN**

En 1971 Johanson y Blizzard reportaron un nuevo síndrome en 3 niñas sin parentesco alguno, el cual se caracterizaba por aplasia congénita de las alas de la nariz, sordera, hipotiroidismo, enanismo, ausencia permanente de los dientes y mal absorción. Los niños con este síndrome habían sido descritos más tempranamente por Morris y Fisher en 1967 y Townes en 1969 como ejemplos de enfermedad por deficiencia de tripsinógeno. Para el año 2008 hay más de 60 casos reportados de esta síndrome.

### **\*ETIOLOGÍA**

Tiene un patrón de herencia autosómico recesivo, sin predilección por algún sexo, aunque la existencia de consanguinidad se ha reportado en algunos casos. En el 2005 la alteración genética en estos pacientes se encontró en el cromosoma 15q15-21 con mutaciones identificadas en el gen UBR1 el cual codifica una ligasa llamada ubiquitina, lo cual lleva a alteración de las células acinares del páncreas, así como de otros órganos.

Su incidencia se estima en 1 por 250,00 recién nacidos.

### **\*CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS**

Dentro de las características clínicas principales del Síndrome Johanson-Blizzard encontramos : Facies característica a expensas de una nariz pequeña (secundaria a aplasia o hipoplasia de las alas de la nariz), filtrum largo y estrecho, mentón pequeño y puntiforme, anormalidades en dientes de leche y permanentes, defectos en el cuero cabelludo, observándose cabello distribuido en parches, así como áreas de alopecia con aplasia cutis congénita subyacente, las cuales se observan característicamente en línea media y región occipital. Talla baja en más del 80% de los casos la cual se ha atribuido es secundaria a mal absorción e hipotiroidismo, este último se ha encontrado en 40% de los casos con anticuerpos tiroideos negativos; no se ha logrado determinar la etiología del mismo. Hipoacusia neurosensorial en más de 80% de los casos, la cual se ha asociado a función vestibular ausente, con oído interno estructuralmente normal por medio de TAC, aunque hay un caso en el cual se observaron pabellones auriculares con la región del hélix dismórfica y atresia del canal auditivo externo, en la TAC se observó dilatación quística bilateral de la cóclea y el vestíbulo. Retardo mental en 77% de los casos, la causa de este es obscura, se ha reportado en estudio de necropsia de un paciente con este síndrome defectos focales de la migración neuronal, también se han reportado cerebros pequeños pero estructuralmente normales. Otras malformaciones reportadas: ano imperforado en 39% y anormalidades genitourinarias en 38%, defectos cardiacos congénitos que incluyen

defecto del tabique atrial, del tabique ventricular y dextrocardia con transposición de los grandes vasos .

Deficiencia de hormona del crecimiento, hipopituitarismo y secreción alterada de glucógeno han sido reportados.

La falla de crecimiento en los pacientes con este síndrome típicamente empieza en el periodo intrauterino y continúa durante la niñez .La hipoplasia del páncreas con insuficiencia exocrina y mal absorción es la responsable de esto. En el páncreas de los pacientes con esta condición hay un defecto del tejido acinar, mientras que los islotes de Langerhans y conductos están preservados .Esto da como resultado una ausencia casi completa de cimógeno del jugo duodenal, mientras que la secreción de bicarbonato está menos alterada. Clínicamente el síndrome de mal absorción se caracteriza por diarrea crónica e incapacidad para absorber las grasas. La diabetes ha sido reportada en niños mayores, lo que sugiere la naturaleza progresiva de la enfermedad pancreática. En los pacientes con Síndrome de Johanson –Blizzard la destrucción del tejido acinar puede iniciar in útero dando como resultado insuficiencia pancreática exocrina y reemplazamiento grasa del páncreas.

En el año 2002 Vieira y colaboradores realizaron una revisión de los 38 casos reportados en la literatura mundial de pacientes con Síndrome de Johanson –Blizzard, mencionando las características clínicas encontrados en cada uno de ellos , las cuales se enlistan a continuación :

\*Total de pacientes reportados n=38

Microcefalia	5/38
Lesiones del cuero cabelludo	18/38
Hipoplasia de las alas de la nariz	21/38
Síndrome de mala absorción	23/38
Retardo en el crecimiento	17/38
Sordera	20/38
Manchas café con leche	2/38
Anormalidades del conducto lagrimal	8/38
Hipotiroidismo	8/38
Anormalidades dentales	13/38

Anormalidades genitourinarias	10/38
Anormalidades ano rectales	12/38
Retraso Psicomotor	12/38

### **\*DIAGNÓSTICO PRENATAL**

Se han reportado en los ultrasonidos obstétricos de pacientes con Síndrome de Johanson –Blizzard dilatación del sigmoides y aplasia de las alas de la nariz, lo cual puede representar el diagnóstico más temprano de este síndrome. El primer diagnóstico prenatal del Síndrome de Johanson-Blizzard por medio de ultrasonido obstétrico, fue descrito por Auslander y colaboradores en 1999.

### **\*DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

El diagnóstico de Síndrome de Johanson –Blizzard no es difícil cuando todas las características clínicas están presentes. La hipoplasia de las alas de la nariz ocurre en el síndrome oculodentodigital, la aplasia cutis congénita del cuero cabelludo en el síndrome de Adams-Oliver y la mal absorción pancreática en el síndrome de Shwachman-Diamond.

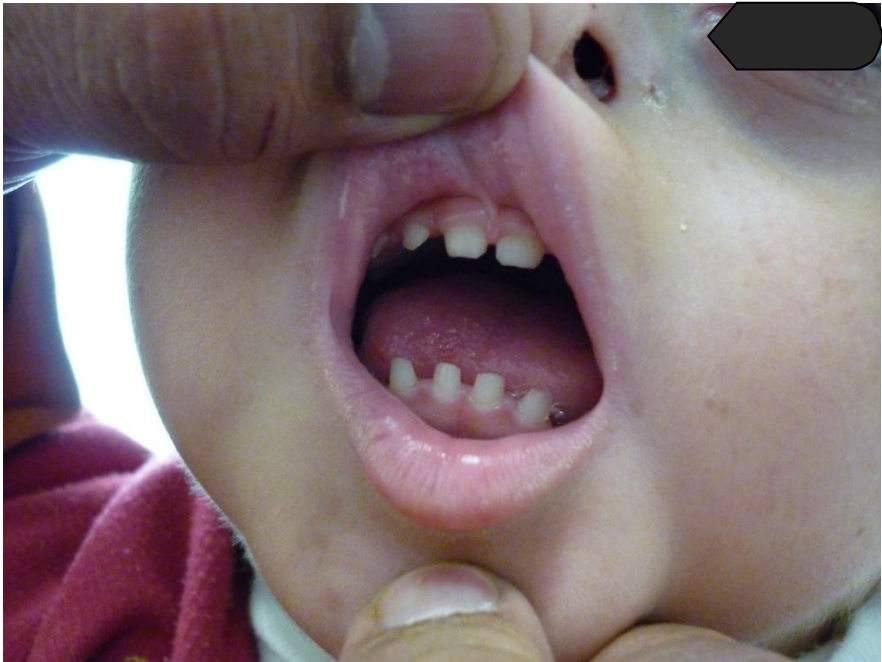
### **\*CONSEJO GENÉTICO**

Dado el mecanismo de transmisión, es importante referir a la pareja para consejo genético, ya que el riesgo de recurrencia después del nacimiento de un individuo afectado es de 25% en cada embarazo.

### **\*SEGUIMIENTO**

Una vez que el diagnóstico de Síndrome de Johanson-Blizzard se ha establecido, los pacientes con esta condición deben ser valorados por Genética, Odontología, Gastroenterología, Audiología, descartar malformaciones genitourinarias, monitorear el desarrollo de hipotiroidismo y diabetes. El síndrome de mal absorción requiere un estricto seguimiento médico para evitar complicaciones como son la hipoproteïnemia, infecciones y edema, lo cual puede ocasionar la muerte durante la niñez.





## **BIBLIOGRAFÍA:**

- 1.-Hurst J, Baraitser M: Johanson –Blizzard syndrome. Journal of Medical Genetics 1989, 26, 45-48.
- 2.-Alkohuri N, Kaplan B, et al: Johanson-Blizzard syndrome with mild phenotypic features confirmed by UBR1 gene testing. World J Gastroenterol 2008 November 28; 14(44), 6863-6866.
- 3.-Ramos S, Ramos H, et al: Johanson-Blizzard syndrome. Case Report . Braz J Otorhinolaryngol. 201; 76 (6):794
- 4.-Vieira M, Lopes V, et al: Johanson –Blizzard syndrome: the importance of differential diagnosis in pediatrics. J Pediatr (Rio J) 2002; 78(5):433-36
- 5.-Amorim K, Farias D, et al: Johanson –Blizzard syndrome a case study of oral and systemic manifestations. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, Vol. 5.Issue 4, pages 180-182 (December 2010)

ELABORÓ:

DR. ARMANDO REYES CADENA

MÉDICO ADSCRITO CONSULTA EXTERNA DE PEDIATRÍA