



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

**“Tratamientos para el eczema, neumonías recurrentes,
abscesos cutáneos, y candidiasis mucocutánea en pacientes
con síndrome de Job con variante *STAT3*: un estudio
bibliométrico”**

Tesis para optar el título profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

Presentado por:

Alonso Felipe Pérez Ríos Wong (0000-0003-3724-5231)

Rosario Renny Yon Carpio (0000-0001-5728-3214)

Asesor:

Hugo Hernán Abarca Barriga (0000-0002-0276-2557)

Lima – Perú

2022

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Lima, 3 de mayo de 2022.

Los integrantes del Jurado de tesis:

Presidente: Méd. Esp. Fernando Miguel Runzer Colmenares	<input checked="" type="checkbox"/>
Miembro: Méd. Esp. Fiorella Marina Vicuña Serdio	<input type="checkbox"/>
Miembro: Méd. Rodrigo Corcuera Ciudad	<input type="checkbox"/>

Se reúnen para evaluar la tesis titulada:

TRATAMIENTOS PARA EL ECZEMA, NEUMONIAS RECURRENTE, ABSCESOS CUTÁNEOS, Y CANDIDIASIS MUCOCUTÁNEA EN PACIENTES CON SINDROME DE JOB CON VARIANTES DE STAT3: UN ESTUDIO BIBLIOMÉTRICO

Presentada por los estudiantes

ALONSO FELIPE PÉREZ RÍOS WONG Y ROSARIO RENNY YON CARPIO

Para optar por el Título de Médicas Cirujanas

Asesorados por: Méd. Esp. Hugo Hernán Abarca Barriga

Luego de haber evaluado el informe final de tesis y evaluado el desempeño de los estudiantes de PREGRADO de la carrera Medicina Humana en la sustentación, concluyen de manera unánime (x) por mayoría simple () calificar a:

Tesis: ALONSO FELIPE PÉREZ RÍOS WONG			Nota (en letras): Catorce (14)
Aprobado (x)	Aprobado - Muy buena ()	Aprobado - Sobresaliente ()	Desaprobado ()
Tesis: ROSARIO RENNY YON CARPIO			Nota (en letras): Catorce (14)
Aprobado (x)	Aprobado - Muy buena ()	Aprobado - Sobresaliente ()	Desaprobado ()

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.



Méd. Esp. Fernando Miguel Runzer Colmenares
Presidente del Jurado



Méd. Esp. Hugo Hernán Abarca Barriga
Asesor



Méd. Esp. Fiorella Marina Vicuña Serdio
Miembro 1



Méd. Rodrigo Corcuera Ciudad
Miembro 2

Resumen

Objetivo: Determinar el tratamiento para neumonía, candidiasis mucocutánea, eczema y forunculosis en pacientes con síndrome de hiperinmunoglobulina E con variante *STAT3*.

Material y métodos: La población objetivo fueron pacientes con el diagnóstico de síndrome de Job que recibieron tratamiento para eczema, neumonías recurrentes, forunculosis, y candidiasis mucocutánea. Se incluyeron reportes de casos y artículos originales, publicados entre los años 1999 hasta el 2020 en los idiomas español, inglés, y portugués extraídas de las bases de datos PubMed, Scopus, SciELO y literatura gris. El riesgo de sesgo se evaluó con la escala de Murad et al..

Resultados: Se identificaron 94 artículos de los cuales se eligieron 11 estudios que cumplían con los criterios de inclusión para el estudio bibliométrico, donde algunos de estos trabajos contenían tratamientos para dos o más entidades, siete describían terapéutica para neumonías, cuatro sobre terapias para candidiasis mucocutánea y dos para el tratamiento de forunculosis y eczema. El número total final de pacientes hallados en los 11 estudios publicados fue de 46 pacientes, donde el 52,2% eran del sexo femenino, con una mediana de edad de 15 años.

Conclusión: La base del manejo para los pacientes con síndrome de hiperinmunoglobulina E es la profilaxis para prevenir infecciones y recurrencias de las manifestaciones más importantes tales como neumonía, candidiasis, eczema y forunculosis, asimismo, se vienen implementando esquemas novedosos como el uso inmunomoduladores; sin embargo, desafortunadamente aún la evidencia es escasa por lo cual se sugiere continuar con estudios que hagan seguimiento a dichas medidas terapéuticas.

Palabras claves: Job syndrome (D007589), candidiasis (D002177), eczema (D004485), pneumonia (D011014), furunculosis (D005667).

Summary:

Objective: Determine the treatment for pneumonia, mucocutaneous candidiasis, eczema, and furunculosis in patients with hyperimmunoglobulin E syndrome with STAT3 variant.

Material and methods: The target population was patients diagnosed with Job's syndrome who received treatment for eczema, recurrent pneumonia, furunculosis, and mucocutaneous candidiasis. Case reports and original articles were included, published between 1999 and 2020 in Spanish, English, and Portuguese, extracted from the PubMed, Scopus, SciELO, and gray literature databases. The risk of bias was assessed using the Murad et al. scale.

Results: 94 articles were identified, of which 11 studies were chosen that achieved the inclusion criteria for the systematic review where some of this research contained treatments for two or more entities, seven described therapeutics for pneumonia, four on therapies for mucocutaneous candidiasis and two for the treatment of furunculosis and eczema. The total number of patients found in the 11 published studies was 46 patients, 52.2% female, with a median age of 15 years.

Conclusion: The basis of management for patients with hyperimmunoglobulin E syndrome is prophylaxis to prevent infections and recurrences of the most critical manifestations such as pneumonia, candidiasis, eczema, and furunculosis; likewise, novel schemes such as the use of immunomodulators are being implemented, unfortunately. Even the evidence is scarce, which is why it is suggested to continue with studies that follow up on these therapeutic measures.

Keywords: Job syndrome (D007589), candidiasis (D002177), eczema (D004485), pneumonia (D011014), furunculosis (D005667).

Introducción

El síndrome de hiperinmunoglobulina E, es una enfermedad multisistémica de origen genético que afecta el sistema inmunológico, esquelético, tejido conectivo y la dentición (1). Los tipos de herencia son de forma autosómica dominante (gen *STAT3*) y autosómica recesiva (*DOCK8* y *PGM3*) (2,3). El síndrome de hiperinmunoglobulina E, de herencia autosómica dominante (HIES-AD) se produce por variantes heterocigóticas del factor de transcripción *STAT3*, es también conocido como síndrome de Job en referencia al personaje bíblico “Job” quien padeció de afectaciones cutáneas durante toda su vida. (4–8) Fue descrito por primera vez en el año 1966 en dos niñas con manifestaciones clínicas similares (4). Posteriormente se identificaron niveles altos de inmunoglobulina E (IgE) en dos casos similares denominándolo por primera vez síndrome de hiperinmunoglobulina E (HIES) (9).

Se caracteriza por presentar una triada clásica definida por infecciones cutáneas recurrentes (abscesos “fríos”), infecciones pulmonares recurrentes con tendencia a la formación de neumatoceles predominantemente de etiología estafilocócica y una elevación de la IgE. (10) Como agentes causantes de neumonía también se puede aislar *Pseudomona* y *Aspergillus* (11), los cuales si no reciben medidas preventivas y tratamiento oportuno aumenta la morbimortalidad. Otras manifestaciones clínicas incluyen eczema, candidiasis mucocutánea, alteraciones craneofaciales y osteoesqueléticas, lo que la hace de difícil diagnóstico (12–14)

El cuadro clínico inicial se manifiesta con prurito antes de los 2 años, y se observa en una misma proporción entre hombres y mujeres (15,16). El diagnóstico clínico se realiza a

través de los criterios propuesto por el Instituto Nacional de Salud de los EE. UU (NIH) diseñado en el año 1999 por Grimbacher B et al.. (17). Actualmente su manejo se basa en medidas de soporte como el uso de humectantes tópicos y uso de antibióticos profilácticos (11). Además, se vienen implementando el uso de terapia de remplazo inmunológico y trasplante de médula ósea, existiendo informes esperanzadores empleando células madre y anticuerpos monoclonales como omalizumab y dupilumab (15,18–22).

Entre los años 1972 y 2008 se reportaron aproximadamente 250 casos en todo el mundo (23) y hasta la fecha se estima una incidencia aproximada de 1 en 500 000 o 1 000 000 por lo que es considerado una enfermedad de presentación rara (24). Con el objetivo de contribuir el conocimiento medico sobre el tratamiento, tener un diagnóstico precoz y tratamiento oportuno, se realizará este estudio bibliométrico, recolectando información sobre la terapia para las manifestaciones principales del fenotipo clínico clásico de los pacientes con deficiencia *STAT3* incluidos el eczema, neumonías recurrentes, forunculosis, y candidiasis mucocutánea. El análisis bibliométrico solo se realizará en aquellos pacientes con variantes patogénicas en *STAT3* debido a que es una de las alteraciones más frecuentes.

Materiales y métodos

El presente trabajo de investigación se encuentra inscrito bajo el número de registro 708-2020-PRE15 en la dirección académica de la Universidad Científica del Sur. La población objetivo fueron artículos que incluían pacientes con el diagnóstico de síndrome de Job con variantes patogénicas en el gen *STAT3* que recibieron tratamiento para eczema, neumonías recurrentes, abscesos cutáneos, y candidiasis mucocutánea con el propósito de conseguir la disminución de mortalidad, secuelas y sintomatología. Se tomaron en cuenta los artículos publicados entre los años 1999 hasta el 2020 en los idiomas español, inglés, y portugués, incluyendo reporte de casos y artículos originales de pacientes con

diagnóstico de síndrome de Job con variantes en el gen *STAT3*, que además cuenten con los criterios clínicos de Grimbacher.(17) La extracción de información se realizó a través de las bases de datos PubMed, Scopus, SciELO y literatura gris. La búsqueda de información se inició el 11 de enero 2021, y culminó 23 de febrero del 2021. La metodología de búsqueda se realizó a través de los siguientes términos: **Tratamiento de candidiasis:** (*Job syndrome OR Hyperimmunoglobulin E, Recurrent Infection Syndrome OR Hyperimmunoglobulinemia E Syndromes OR Hyper-IgE Syndromes OR Hyper Immunoglobulin E Syndrome, Autosomal Dominant OR Autosomal Dominant HIES OR Job's Syndrome*) AND (*APRF Transcription Factor OR Transcription Factor, APRF OR Signal Transducer and Activator of Transcription 3 OR Transcription Factor, STAT3 OR IL6-Response Factor OR IL6 Response Factor*) AND (*Therapeutics OR Therapeutic OR Therapy OR Therapies OR Treatment OR Treatments*) (*Candidiasis OR Candidiases OR Moniliasis OR Moniliasis*). **Tratamiento de Eczema:**(*Job syndrome OR Hyperimmunoglobulin E, Recurrent Infection Syndrome OR Hyperimmunoglobulinemia E Syndromes OR Hyper-IgE Syndromes OR Hyper Immunoglobulin E Syndrome, Autosomal Dominant OR Autosomal Dominant HIES OR Job's Syndrome*) AND (*APRF Transcription Factor OR Transcription Factor, APRF OR Signal Transducer and Activator of Transcription 3 OR Transcription Factor, STAT3 OR IL6-Response Factor OR IL6 Response Factor*) AND (*Therapeutics OR Therapeutic OR Therapy OR Therapies OR Treatment OR Treatments*) AND (*Eczema OR Eczemas OR Dermatitis,Eczematous OR Dermatitis, eczematous OR Eczematous Dermatitis OR Eczematous Dermatitis*). **Tratamiento de neumonía:** (*Job syndrome OR Hyperimmunoglobulin E, Recurrent Infection Syndrome OR Hyperimmunoglobulinemia E Syndromes OR Hyper-IgE Syndromes OR Hyper Immunoglobulin E Syndrome, Autosomal Dominant OR Autosomal Dominant HIES OR Job's Syndrome*) AND (*APRF Transcription Factor*

*OR Transcription Factor, APRF OR Signal Transducer and Activator of Transcription 3 OR Transcription Factor, STAT3 OR IL6-Response Factor OR IL6 Response Factor) AND (Therapeutics OR Therapeutic OR Therapy OR Therapies OR Treatment OR Treatments) AND (Pneumonia OR Pneumonias OR Pneumonitis OR Pulmonary Inflammation OR Lung Inflammation OR Lung Inflammations). **Tratamiento de forunculosis:** (Job syndrome OR Hyperimmunoglobulin E, Recurrent Infection Syndrome OR Hyperimmunoglobulinemia E Syndromes OR Hyper-IgE Syndromes OR Hyper Immunoglobulin E Syndrome, Autosomal Dominant OR Autosomal Dominant HIES OR Job's Syndrome) AND (APRF Transcription Factor OR Transcription Factor, APRF OR Signal Transducer and Activator of Transcription 3 OR Transcription Factor, STAT3 OR IL6-Response Factor OR IL6 Response Factor) AND (Therapeutics OR Therapeutic OR Therapy OR Therapies OR Treatment OR Treatments) AND (Furunculosis OR Boils OR Furuncle OR Furuncles OR Furunculoses).*

Se realizó la revisión de los artículos encontrados, seleccionando aquellos que cumplían los criterios de inclusión. Para ello dispusimos de herramientas como la plataforma *Google Forms* ® donde se realizó el registro de la información extraída. Las variables consideradas para el análisis fueron síndrome de Job, candidiasis, eczema, neumonía, forunculosis, *STAT3*, terapéutica, edad y sexo.

Para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales se empleó la escala de Murad et al. (25) (**Tabla 1**), se utilizó el portal Scimago (26) para hallar el H-index de las revistas, y la web de Scopus® para hallar el H-Index de los autores.

La síntesis de información se realizó a través del programa Microsoft Excel ® ingresando los resultados para el análisis estadístico en STATA® versión 14.0 para la determinación de normalidad en las variables numéricas y posteriormente obtener las medidas de resumen (mediana y rangos intercuartílicos) y el cálculo de las frecuencias.

Resultados

El número total de registros identificados fue de 94 estudios (PubMed n=57, Scopus n=7, SciELO n=10, literatura gris n=19). El número final de estudios incluidos en la síntesis cuantitativa y cualitativa en el estudio bibliométrico fue de 11 estudios publicados entre los años 2013 a 2020, con un número total final de 46 pacientes (**Figura 1**) todos con variantes patogénicas en el gen *STAT3*, de los cuales un 76,1 % tenían variantes con cambio de sentido, un 4,3% variantes con cambio del marco de lectura y un 19,6 % no especificaron el tipo de variante. El 52,2% eran del sexo femenino, con una mediana de edad de 15 años y un rango intercuartílico de 16 años. La mediana de niveles de la IgE se encontraba incrementado, con una mediana en 7 660 UI/ml con un rango intercuartílico 8 189 UI/ml y con valores mínimos y máximos de 600 UI/ml y 57 198 UI/ml, respectivamente (**Tabla 2**)

Características de estudios: De los once estudios encontrados, dos fueron artículos originales (en inglés) y nueve fueron reporte de casos (español, portugués e italiano). Los países donde se realizaron más publicaciones fueron México, Portugal y E.E.U.U, entre los años 2013 y 2020. Se presenta el H index de los autores de cada estudio, su filiación, el diseño de estudio, revista y H index, entidad clínica y número de casos extraídos por estudio. (**Tabla 3**). Todos los estudios seleccionados contaron con casos de pacientes con la variante patogénica *STAT3* confirmada a través de estudios moleculares; donde algunos de estos trabajos contenían tratamientos para dos o más entidades, dos de ellos describían terapéutica para eczema, siete sobre terapéutica para neumonías, cuatro sobre terapias para candidiasis mucocutánea y dos para el tratamiento de forunculosis.

El riesgo de sesgo de los estudios se evaluó mediante la escala de Murad et al.. (25) (**Tabla 1**)

Resultados de estudios individuales:

Tratamiento para eczema: Para el manejo de eczema se obtuvieron dos estudios con un total de dos pacientes. El primero de Gomes N. *et al.* (2020) nos presenta un paciente que recibió prednisolona a dosis de 80 mg/día y bilastina 20 mg/día para el control de síntomas cutáneos, sin buena respuesta, por lo que se añade omalizumab a dosis de 375 mg cada dos semanas en un periodo de 12 meses observándose una disminución significativa de los valores de IgE, así como la mejora de las lesiones cutáneas y del prurito, permitiendo discontinuar el uso de prednisolona. Tras el seguimiento del tratamiento de una dosis mensual de omalizumab de 375 mg, obteniéndose una evolución favorable en cuanto a la sintomatología (22)

El segundo estudio de Acosta L (2018) *et al.*, describió el uso omalizumab a dosis de 300 mg/mes en un periodo de seis meses junto con sulfametoxazol/trimetoprim tres veces por semana, obteniendo un resultado poco satisfactorio, al no encontrar mejoría clínica y del laboratorio. (27) (**Tabla 4**).

Tratamiento para neumonía: Se obtuvieron en total siete estudios con un total de 42 pacientes de los cuales se recolectaron las etiologías más frecuentes (**Tabla 5**), tratamientos médicos-quirúrgicos (**Tabla 6**), y profilaxis (**Tabla 7**). Bañuelos (2015) *et al.* describe el uso de inmunoestimulación en una paciente gestante con síndrome de hiperinmunoglobulina E y con diagnóstico de neumonía sin determinación de la etiología, a quién se le administró un extracto dializable de leucocitos obteniendo la disminución de procesos infecciosos y los niveles séricos de IgE en los dos primeros años de tratamiento, Sin embargo, no especifica el periodo total de tratamiento ni las dosis utilizadas (28). Patané *et al.* (2019), describe un caso de neumonía basal derecha que fue medicado con cefalosporinas ambulatorias sin especificar dosis con resultados no

favorables. Posteriormente fue tratada con ceftazidima y teicoplanina endovenoso seguido de depiperacilina-tazobactam y amikacina (no especifican dosis ni duración) obteniendo mejoría clínica-laboratorial progresiva. Se reportó recurrencia al mes de tratamiento, terminando en una lobectomía pulmonar media inferior, lo cual estabilizó al paciente(29). Staines A. et al. (2016) reporta un caso de neumonía por *S. aureus*, utilizando desde el primer año de vida profilaxis ambulatoria con trimetoprima/sulfametoxazol e itraconazol, así como inmunoglobulina endovenosa mensual, obteniendo buena respuesta clínica ((30). Huifeng Fan et al. (2019) describe dos casos con episodios de neumonía; el primer paciente por *P. marneffe* y *A. baumannii* siendo tratada con anfotericina B, voriconazol e imipenem-cilastatina sódica por vía intravenosa durante 2 semanas e itraconazol por vía oral durante dos meses como antifúngicos con buena respuesta clínica -imagenológica; además, se administró trimetoprim-sulfametoxazol como profilaxis. El segundo caso, se halló neumonía de etiología *Aspergillus* y *H. influenzae*, además presentó recurrencias que llevaron a una resección de parénquima pulmonar por complicaciones (31). Pereira T et al. (2015), reporta cuatro casos de neumonía por *S. aureus* y *H. influenzae*, recibiendo todos amoxicilina / ácido clavulánico (no especifican dosis ni tiempo, ni respuesta) y posteriormente tres de ellos fueron tratados con sulfametoxazol/trimetoprim a dosis de 10 mg/Kg + 2 mg/Kg, cada 12 horas, y en adolescentes a una dosis de 800mg + 160 mg de sulfametoxazol/trimetoprim cada 24 horas de manera profiláctica (32). Freeman A et al. (2013) reporta 23 casos donde se realizaron intervenciones quirúrgicas tras episodios de neumonías complicadas causada por diversos microorganismos, de los cuales 20 casos fueron tratados con lobectomías, 10 casos con resecciones parenquimales y 2 casos con pleurectomía, de los cuales se presentaron diversas complicaciones postquirúrgicas. (33)

(Tabla 8)

Finalmente, Amelie D (2019) et al. reporta 10 casos de neumonía por *Aspergillus spp.*, seis de los cuales fueron tratados con intervenciones quirúrgicas de las cuales tres pacientes se complicaron; ocho de ellos recibieron tratamiento farmacológico utilizando voriconazol y anfotericina B con una duración promedio de 16 meses obteniendo respuesta favorable parcial a completa. Cinco pacientes recibieron profilaxis con itraconazol y voriconazol como monoterapia y terapia combinada (34) .

Tratamiento para candidiasis: Para el manejo de candidiasis se obtuvieron cuatro estudios con un total de ocho casos, de las cuales solo un caso detallaba el manejo terapéutico. Gabriela C (2013) et al., describe en un principio el uso de urea tópica al 40% para tratar un caso de onicomycosis sin evidenciar mejoría. Posteriormente tras realizar un cultivo, se aislamiento de *Candida sp*, iniciando tratamiento con fluconazol oral (3 mg/kg/día con una dosis máxima diaria de 80 mg) por un periodo de un mes, evidenciándose así, la recuperación total de la lesión(35).

Tratamiento para forunculosis: Se obtuvieron dos estudios con un total de cinco casos. Pereira E et al. describió 4 casos de pacientes con forunculosis con el agente aislado *S. aureus* que fueron tratados con el antibiótico flucoxacilina sin mencionar dosis, duración del tratamiento y respuesta (32). Por otro lado, Alcántara J (2016) et al. describe un caso de forunculosis complicada que fue tratada quirúrgicamente con drenaje cutáneo, aislándose *S. aureus*.(36)

Discusión:

El presente estudio bibliométrico sobre los tratamientos para las manifestaciones más comunes en pacientes con hiper IgE como son neumonías, forunculosis, candidiasis mucocutánea y eczema encontró 11 publicaciones donde se describe el manejo de las manifestaciones antes mencionadas. De estas 11 publicaciones el análisis bibliométrico determinó que el país con mayor producción fue México con tres estudios, seguido de

Portugal y E.E.U.U con dos estudios y Brasil, Francia, Italia y China con un estudio. Los años de publicación fueron del 2013 al 2020, siendo el año 2016 con más publicaciones. Los diseños de estudio se distribuyeron en nueve artículos entre casos clínicos y reportes de caso, y dos artículos originales que presentaban casos clínicos. Nueve autores contaban con H index, mientras que dos no se encontraban registrados. De estos nueve autores el mayor valor fue de 39, y el mínimo de uno. En cuanto a las revistas, ocho de ellas contaban con H index, una no aplicaba, y dos no fueron registrados, siendo el mayor puntaje de 194 y el mínimo de seis. Se evidenció que el tratamiento de la entidad clínica más descrita fue la neumonía, presente en siete estudios, seguida de la candidiasis en 4 estudios, y forunculosis y eczema en dos publicaciones, lo que se ve reflejado en la disponibilidad terapéutica para cada entidad.

El manejo médico de la neumonía, actualmente se basa en la administración de antimicrobianos que cubran las etiologías más frecuentes como lo son *S. aureus* y *Aspergillus spp.* coincidiendo con diversos autores. (11) Es de destacar la importancia de la profilaxis para prevenir infecciones, así como las recurrencias y complicaciones, actitud que coincide con nuestros hallazgos, concluyendo que la profilaxis con el antimicrobiano trimetropin-sulfametoxazol es la más utilizada (37), seguida por el uso de itraconazol (11) y eficaz frente infecciones cutáneas y respiratorias. En nuestra búsqueda se encontró también como parte de profilaxis el uso de antimicóticos como itraconazol frente a aspergillus (34), el uso de inmunoglobulina endovenosa (38,39), y la administración de extracto dializable leucocitario (40), sin embargo, hace falta mayores estudios para confirmar la viabilidad de estas terapias. Por otro lado, las neumonías en pacientes con este síndrome suelen presentar complicaciones como empiema, neumatoceles, bulas, fistulas, neumotórax y cavitaciones, que generan insuficiencia respiratoria, requiriendo manejo quirúrgico como resecciones parciales parenquimales e

incluso lobectomías (41); siendo descritas por distintos autores como en nuestros hallazgos.

En cuanto al manejo del eczema, los estudios hallados recomiendan el manejo sintomático agudo con el uso de corticoides sistémicos por vía oral como prednisolona y prednisona, el uso de antihistamínicos como la bilastina sin obtener control de la sintomatología, y el uso de anticuerpos monoclonales como omalizumab con resultados parciales; mientras que en la literatura se recomienda principalmente el uso de humectantes tópicos al igual que el uso de corticoides tópicos (38) al menos por dos semanas para el control y mantenimiento de síntomas, Además, recomiendan el uso de antimicrobianos como trimetropin/sulfametoxazol para la profilaxis(11,37,39), y el uso de anticuerpos monoclonales como el omalizumab y rituximab (39). Sin embargo, se necesitan más estudios para confirmar el efecto beneficioso del uso de estos fármacos.

Muchos autores enfatizan la importancia del uso de antimicóticos orales y tópicos para la aparición y prevención de candidiasis mucocutánea (11,37), hecho que se evidenció en nuestro único caso hallado donde el paciente fue beneficiado con el uso de azoles(39). Asimismo, se reportaron otras opciones farmacológicas como el uso de aceite ozonizado y nistatina (40) para el control de la misma. Sin embargo, consideramos que se requiere mayor evidencia para poder avalar el efecto de estos fármacos frente la aparición o el control de lesiones por *Cándida spp.*

La terapéutica para la forunculosis sigue el mismo principio que para las otras infecciones, manejar la etiología y evitar complicaciones. El objetivo principal de tratar la etiología es evitar la progresión de la infección cutánea y de tejidos blandos que puede llegar hasta a una osteomielitis. Para ello se utilizan antimicrobianos como trimetropin–sulfametoxazol como profilaxis descrita en diferentes bibliografías. En nuestros hallazgos se destacó el uso de penicilinas con cobertura para *S. aureus* siendo el agente etiológico

de esta manifestación clínica ((11,42), pudiendo ser necesario realizar un drenaje a través de una incisión (39,43).

Limitaciones

Se evidenció la falta de seguimiento a terapéuticas empleadas para las entidades, así como la posología para replicar el uso de estos tratamientos. Así mismo, muchos artículos no detallaron el tipo de variante genética, los niveles de IgE, y los criterios diagnósticos del NIH, puntos indispensables para confirmar el diagnóstico de esta enfermedad. No obstante, los hallazgos de los resultados de la búsqueda fueron mínimos por falta de investigación del tema enfatizando sobre el tratamiento específico para cada entidad, obteniendo poca información de esta para terminar de concluir en un solo consenso.

Conclusiones

Existen pocas publicaciones dirigidas al tratamiento de los pacientes con Síndrome de hiperinmunoglobulina E con un diagnóstico definitivo. Asimismo, se puede concluir que la base del manejo para los pacientes con síndrome de hiperinmunoglobulina E con variantes en el gen *STAT3* es la profilaxis para prevenir infecciones y recurrencias de las manifestaciones más importantes tales como neumonía, candidiasis, eczema y forunculosis hecho que se ve reflejado en los resultados del presente estudio. Actualmente, se vienen implementando esquemas novedosos como el uso inmunomoduladores, desafortunadamente aun la evidencia es escasa por lo cual se sugiere continuar con estudios que hagan seguimiento a dichas medidas terapéuticas.

Financiación

Este estudio fue autofinanciado.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Referencias

1. Renner ED, Puck JM, Holland SM, Schmitt M, Weiss M, Frosch M, et al. Autosomal recessive hyperimmunoglobulin E syndrome: A distinct disease entity. *Journal of Pediatrics*. 2004;144(1):93–9.
2. Picard C, Al-Herz W, Bousfiha A, Casanova JL, Chatila T, Conley ME, et al. Primary Immunodeficiency Diseases: an Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee for Primary Immunodeficiency 2015. *Journal of Clinical Immunology*. 2015;35(8):696–726.
3. Zhang Q, Boisson B, Béziat V, Puel A, Casanova JL. Human hyper-IgE syndrome: singular or plural? *HHS Public Access. Mamm Genome*. 2018;29(8):603–17.
4. Davis SD, Schaller J, Wedgwood RJ. Recurrent , " Cold ", Staphylococcal Abscesses leprosy : The patient. *The Lancet*. 1966;1013–5.
5. de los Ríos Alvarez JJ, Cabanillas Burgos LY, Huamaní Condori XP. Síndrome de hiperinmunoglobulinemia e reporte de un caso. *Revista Médica Basadrina* [Internet]. 2019 May 8;10(1):34–44. Available from: <https://revistas.unjbg.edu.pe/index.php/rmb/article/view/594>
6. Grimbacher B, Schäffer AA, Holland SM, Davis J, Gallin JI, Malech HL, et al. Genetic linkage of hyper-IgE syndrome to chromosome 4. *American Journal of Human Genetics* [Internet]. 1999 [cited 2022 Apr 4];65(3):735. Available from: </pmc/articles/PMC1377980/?report=abstract>

7. Minegishi Y, Saito M, Tsuchiya S, Tsuge I, Takada H, Hara T, et al. Dominant-negative mutations in the DNA-binding domain of STAT3 cause hyper-IgE syndrome. *Nature* [Internet]. 2007 Aug 30 [cited 2022 Apr 4];448(7157):1058–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17676033/>
8. Holland SM, DeLeo FR, Elloumi HZ, Hsu AP, Uzel G, Brodsky N, et al. STAT3 Mutations in the Hyper-IgE Syndrome . *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2007 Oct 18 [cited 2022 Apr 7];357(16):1608–19. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa073687>
9. Buckley RH, Wray BB, Belmaker EZ. Extreme Hyperimmunoglobulina E and undue susceptibility to infection. *Pediatrics*. 1972;49(1):59–70.
10. Samra J, Argueta W, Suazo L, Meléndez J. Síndrome de Inmunodeficiencia Combinada Primaria con Hiperimmunoglobulinemia E (Enfermedad de Job): Presentación de Caso y Revisión Bibliográfica de su Abordaje Clínico y Terapéutico. *Honduras Pediátrica*. 2005;25:3–9.
11. Mogensen TH. STAT3 and the Hyper-IgE syndrome. *JAKSTAT*. 2013 Apr;2(2):e23435.
12. Zou P, Tang R, Chen P, Qiu X, Zhang G, Zhan Y, et al. Hyper IgE syndrome with large recurrent head abscesses misdiagnosed as folliculitis. *Acta Dermato-Venereologica*. 2019;99(7):697–8.
13. Chandesris MO, Melki I, Natividad A, Puel A, Fieschi C, Yun L, et al. *Medicine (Baltimore)*. 2012;91(4):1–19.
14. Hsu AP, Davies J, Puck J, Holland S, Freeman A. STAT3 Hyper IgE Syndrome. *GeneReviews*. 2020;1–19.

15. Rodríguez-Zúñiga MJM, Cortez-Franco F, Qujiano-Gomero E. Síndrome de hiperinmunoglobulina E: Un desafío diagnóstico. *Dermatología Revista Mexicana*. 2017;61(6):506–13.

16. Eberting CLD, Davis J, Puck JM, Holland SM, Turner ML. Dermatitis and the Newborn Rash of Hyper-IgE Syndrome. *Archives of Dermatology* [Internet]. 2004 Sep 1 [cited 2022 Apr 7];140(9):1119–25. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/fullarticle/480785>

17. Grimbacher B, Holland S, Gallin J. Hyper-IgE Syndrome with Recurrent Infections — An Autosomal Dominant Multisystem Disorder. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199903043400904> [Internet]. 1999 Oct 21 [cited 2022 Apr 4];340(9):692–702. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM199903043400904>

18. Goussetis E, Peristeri I, Kitra V, Traeger-Synodinos J, Theodosaki M, Psarra K, et al. Successful long-term immunologic reconstitution by allogeneic hematopoietic stem cell transplantation cures patients with autosomal dominant hyper-IgE syndrome. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* [Internet]. 2010 Aug 1 [cited 2022 Apr 4];126(2):392–4. Available from: <http://www.jacionline.org/article/S0091674910007396/fulltext>

19. Oikonomopoulou C, Goussetis E. Autosomal dominant hyper-IgE syndrome: When hematopoietic stem cell transplantation should be considered? *Pediatr Transplant* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2022 Apr 4];24(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32497403/>

20. Lopes J, Teixeira D, Sousa C, Baptista A, Moreira D, Ferreira EO. Autosomal recessive hyper-IgE syndrome successfully treated with hematopoietic stem cell transplantation.

- Pediatric Dermatology [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2022 Apr 4];36(5):693–6. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/pde.13919>
21. Lévy R, Béziat V, Barbieux C, Puel A, Bourrat E, Casanova JL, et al. Efficacy of Dupilumab for Controlling Severe Atopic Dermatitis in a Patient with Hyper-IgE Syndrome. *Journal of Clinical Immunology* 2020 40:2 [Internet]. 2020 Jan 28 [cited 2022 Apr 4];40(2):418–20. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10875-020-00751-4>
 22. Gomes N, Miranda J, Lopes S, Carneiro-Leão L, Torres Costa J, Baudrier T, et al. Omalizumab in the treatment of hyper-ige syndrome: 2 case reports. Vol. 30, *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*. ESMON Publicidad S.A.; 2020. p. 191–2.
 23. Rosero C, Torres G. Síndrome de Hiper-Inmunoglobulina E. *Piel*. 2014;29(9):600–2.
 24. Gerreth K, Poplonyk AS, Kycler Z, Adamski Z, Lewicka MB, Breborowicz A. Factors causing oral and skin pathological features in the hyperimmunoglobulin e syndrome patient including the environmental component: A review of the literature and own experience. *Postepy Dermatologii i Alergologii*. 2020;37(3):326–32.
 25. Murad MH, Sultan S, Haffar S, Bazerbachi F, Mohammad D, Murad H. Methodological quality and synthesis of case series and case reports. *BMJ* [Internet]. 2018 [cited 2022 Apr 7];23(2). Available from: <http://ebm.bmj.com/>
 26. Scimago Journal & Country Rank [Internet]. [cited 2022 Apr 9]. Available from: <https://www.scimagojr.com/>
 27. Lisianara Acosta Ramos, Bruna Gehlen, Mariana de Sampaio Leite Jobim Wilson, Juliana Pires Marafon. Síndrome de Job -relato de um caso. *Clin Biomed Res*. 2018.

28. Bañuelos Martínez IE, Briones Lara E. Agenesia ovárica unilateral y malformaciones fetales en una mujer embarazada con síndrome de hiperinmunoglobulinemia E. *Clinica e Investigacion en Ginecologia y Obstetricia*. 2016 Jul 1;43(3):138–41.
29. Patanè F, Salomone G, Pecora G, Scalia B, Papale M, Manti S, et al. Un caso di polmonite “complicata” A case of “complicated” pneumonia. 2019.
30. Staines Boone AT, Alcántara-Montiel JC, Sánchez-Sánchez LM, Arce-Cano M, García-Campos J, Lugo Reyes SO. Zoledronate as effective treatment for minimal trauma fractures in a child with STAT3 deficiency and osteonecrosis of the hip. *Pediatric Blood and Cancer*. 2016 Nov 1;63(11):2054–7.
31. Fan H, Huang L, Yang Di, Lin Y, Lu G, Xie Y, et al. Pediatric hyperimmunoglobulin e syndrome. *Medicine (United States)*. 2018 Apr 1;97(14).
32. Pereira D. Síndrome de Hiper IgE-compreender e diagnosticar 4 casos de um centro de referência. 2015.
33. Freeman AF, Renner ED, Henderson C, Langenbeck A, Olivier KN, Hsu AP, et al. Lung parenchyma surgery in autosomal dominant hyper-IgE syndrome. *Journal of Clinical Immunology*. 2013 Jul;33(5):896–902.
34. Duréault A, Tcherakian C, Poiree S, Catherinot E, Danion F, Jouvion G, et al. Spectrum of Pulmonary Aspergillosis in Hyper-IgE Syndrome with Autosomal-Dominant STAT3 Deficiency. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2019 Jul 1;7(6):1986-1995.e3.

35. Cobos G, Rubin AI, Gober LM, Treat JR. A case of exuberant candidal onychomycosis in a child with hyper IgE syndrome. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2014 Jan;2(1):99–100.
36. Alcántara-Montiel JC, Staines-Boone T, López-Herrera G, Berrón-Ruiz L, Borrego-Montoya CR, Santos-Argumedo L. Somatic mosaicism in B cells of a patient with autosomal dominant hyper IgE syndrome. *European Journal of Immunology*. 2016 Oct 1;46(10):2438–43.
37. Tagle MT, Melys A, Castillo A, Norambuena X, Quezada A. síndrome Hiper igE: a propósito de tres casos clínicos. 2014.
38. Erlewyn-Lajeunesse MDS. Hyperimmunoglobulin-E syndrome with recurrent infection: A review of current opinion and treatment t. 2000.
39. Pérez M, Carrión R, Casado I, Bello J. Síndrome de hiperinmunoglobulinemia E [Internet]. 2021. Available from: <https://orcid.org/0000-0002-0557-5124>
40. Blanco P, Pino Blanco D, Casado Hernández I, Macías Abraham C, del Valle Pérez LO, de la Guardia Peña OM, et al. Síndrome de hiper IgE autosómico dominante Autosomal dominant hyper IgE síndrome [Internet]. Vol. 32, *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2016. Available from: www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/rt/printerFriendly/341/226
41. Carrera Dangond MM, Faure AS, Fernanda Vargas M, Lorena Regairaz, Cabanillas D. Hyper IgE syndrome: atopic dermatitis as first manifestation. Case report. *Archivos Argentinos de Pediatría*. 2021;119(4):370–4.

42. Montoya C, García de Olarte D. SINDROME DE JOB | IPIAN [Internet]. [cited 2022 Mar 29]. Available from: <https://ipian.org.pe/index.php/2012/09/20/sindrome-de-job/>

43. Sánchez-Saldaña L, Sáenz-Anduaga E. INFECCIONES CUTÁNEAS BACTERIANAS EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA Bacterial cutaneous infections. Eliana Sáenz-Anduaga Dermatología Peruana. 2006;16(1).

Tablas y figuras:

Figura 1. Algoritmo de búsqueda de estudios según criterios de inclusión y exclusión.

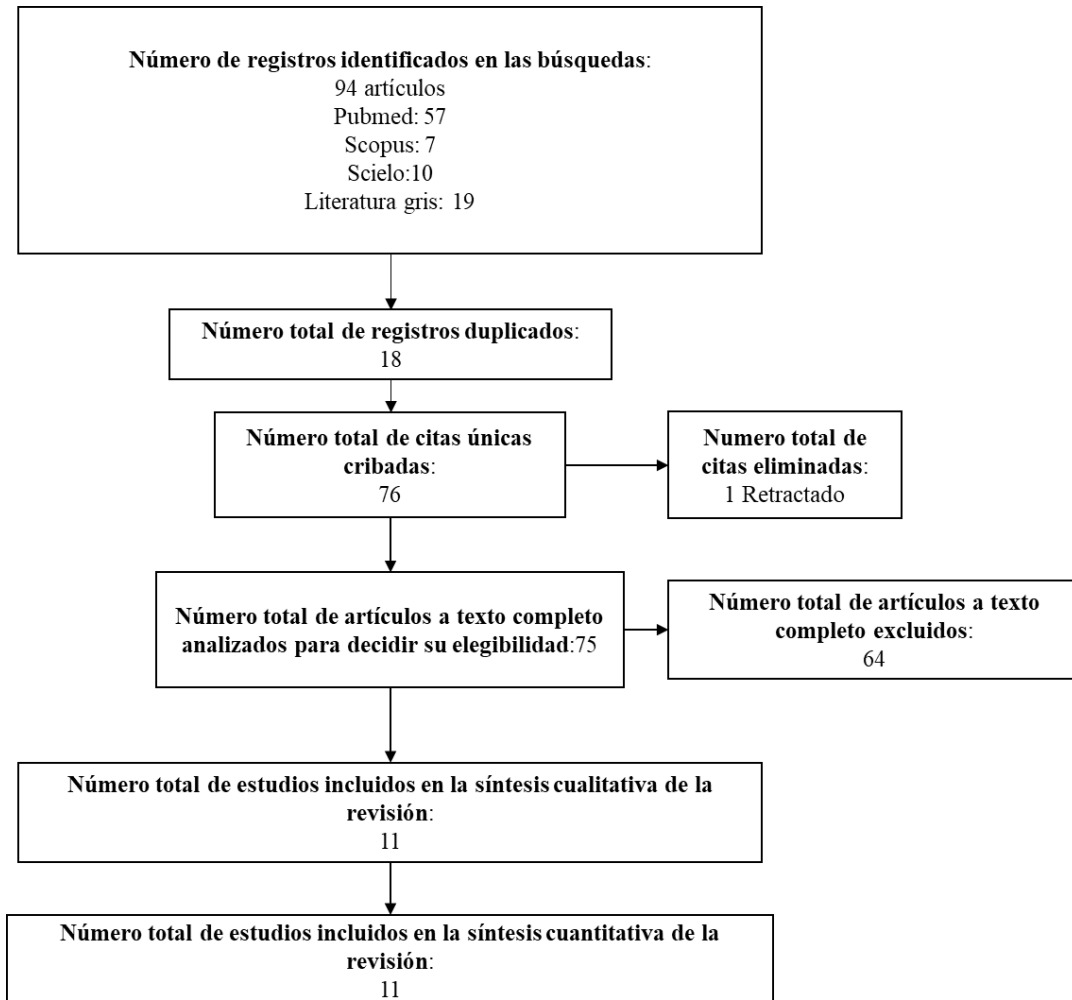


Tabla 1. Escala de sesgos según escala de Murad et al..(25)

Autor	Selección	Comprobación	Causalidad	Reporte	Total
Freeman et al.. (2013) ³³	1/1	2/2	4/4	1/1	8/8
Cobos et al.. (2014) ³⁵	0/1	2/2	4/4	1/1	7/8
Pereira et al.. (2015) ³²	0/1	2/2	4/4	1/1	7/8
Bañuelos et al.. (2016) ²⁸	0/1	2/2	2/4	0/1	4/8
Alcántara et al.. (2016) ³⁶	1/1	2/2	1/4	0/1	4/8
Staines et al.. (2016) ³⁰	1/1	2/2	2/4	0/1	5/8
Acosta et al.. (2018) ²⁷	0/1	2/2	3/4	0/1	5/8
Huifeng et al.. (2018) ³¹	1/1	2/2	3/4	0/1	6/8
Duréault et al.. (2019) ³⁴	1/1	2/2	3/4	1/1	7/8
Patané et al.. (2019) ²⁹	0/1	2/2	2/4	0/1	4/8
Gomes et al.. (2020) ²²	1/1	2/2	3/4	1/1	7/8

Tabla 2. Características demográficas, clínicas y moleculares de pacientes con síndrome de Job.

Autor	Selección	Comprobación	Causalidad	Reporte	Total
Freeman et al.. (2013) ³³	1/1	2/2	4/4	1/1	8/8
Cobos et al.. (2014) ³⁵	0/1	2/2	4/4	1/1	7/8
Pereira et al.. (2015) ³²	0/1	2/2	4/4	1/1	7/8
Bañuelos et al.. (2016) ²⁸	0/1	2/2	2/4	0/1	4/8
Alcántara et al.. (2016) ³⁶	1/1	2/2	1/4	0/1	4/8
Staines et al.. (2016) ³⁰	1/1	2/2	2/4	0/1	5/8
Acosta et al.. (2018) ²⁷	0/1	2/2	3/4	0/1	5/8
Huifeng et al.. (2018) ³¹	1/1	2/2	3/4	0/1	6/8
Duréault et al.. (2019) ³⁴	1/1	2/2	3/4	1/1	7/8
Patané et al.. (2019) ²⁹	0/1	2/2	2/4	0/1	4/8
Gomes et al.. (2020) ²²	1/1	2/2	3/4	1/1	7/8

Tabla 3. Características bibliométricas de los estudios.

Autores	H index (autor)	Año	País	Filiación	Diseño	Revista	H index de Revista	Entidad clínica	Número de pacientes*
Freeman et al. ³³	39	2013	EEUU	Laboratory of Clinical Infectious Diseases, NIAID	Artículo original	Journal of Clinical Immunology	93	Neumonía	23
Cobos et al. ³⁵	7	2014	EEUU	University of Pennsylvania	Caso clínico	Images in Allergy	48	Candidiasis	1
Pereira et al. ³²	NR	2015	Portugal	Universidade de Lisboa	Reporte de casos	Tesis	NA	Neumonía, Candidiasis, Forunculosis	4
Bañuelos et al. ²⁸	1	2016	México	Instituto Mexicano del Seguro Social	Caso clínico	Clinica e Investigacion en Ginecologia y Obstetricia	6	Neumonía	1
Alcántara et al. ³⁶	4	2016	México	Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN	Reporte de casos	European Journal of Immunology	194	Candidiasis, forunculosis	1
Staines et al. ³⁰	7	2016	México	Hospital de Especialidades, Mexican Social Security Institute	Caso clínico	Pediatric Blood and Cancer	100	Neumonía	1
Acosta et al. ²⁷	NR	2018	Brasil	Hospital de Clínicas de Porto Alegre	Caso clínico	Biomedical Research and Clinical Practice	NR	Eczema	1
Huifeng et al. ³¹	1	2018	China	Guangzhou Women and Children's Medical Center	Reporte de casos	Medicine	144	Neumonía, candidiasis	2
Duréault et al. ³⁴	7	2019	Francia	Université Paris Descartes	Artículo original	Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice	48	Neumonía	10
Patanè et al. ²⁹	1	2019	Italia	Bronco pneumologia Pediatrica e Centro di Fibrosi Cistica	Caso clínico	Pneumologia Pediatrica n.19	NR	Neumonía	1
Gomes et al. ²²	3	2020	Portugal	Centro Hospitalar Universitário de São João	Caso clínico	Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology	58	Eczema	1

* Número de pacientes con criterio de inclusión; NR: No registrado; NA: No aplica

Tabla 4. Tratamiento y profilaxis para eczema en pacientes con síndrome de Job con variantes en *STAT3*.

Eczema	n	%	Dosis	Duración	Evolución	Observaciones	Referencias
Tratamiento médico	5	100					
Corticoesteroides	2	40					
Prednisolona	1	50	Si refiere	No refiere	No favorable	80 mg/día	22
Prednisona	1	50	No refiere	6 meses	No favorable		27
Inmunomoduladores	2	40					
Omalizumab	2	100	Si refiere	6 meses y 1 año	No favorable y favorable	300 mg/mes x 6 meses respuesta no favorable /375 mg/2 semanas x 1 año respuesta favorable	22,27
Antihistamínicos	1	20					
Bilastina	1	100	Si refiere	No refiere	No favorable	20 mg/día	22
Profilaxis	1	100					
Trimetropim-sulfametoxazol	1	100		6 meses	No especifica	3 veces por semana	27

Tabla 5. Etiología de neumonías en pacientes con síndrome de Job con variantes en *STAT3*

Neumonía (n=42) 88.8%	n	%	Referencia
Etiología	48	100	
<i>Aspergillus spp</i>	20	41,7	31,33,34
<i>S. aureus</i>	11	22,9	30,32,33
<i>Pseudomona</i>	3	6,3	33
<i>H. influenzae</i>	2	4,2	31,32
<i>P. marneffeii</i>	1	2,1	31
<i>A. baumannii</i>	1	2,1	31
<i>Histoplasma</i>	1	2,1	33
<i>S. Pneumoniae</i>	1	2,1	33
No refiere	8	17	28,29,33

Tabla 6. Tratamiento médico neumonía en pacientes con síndrome de Job con variantes en *STAT3*

Tratamientos	n=22	%	Dosis	Duración	Evolución	Observaciones	Referencia
Antibióticos	10	45,5					
Penicilinas	5	50	No refiere	No refiere	No refiere		32,29
Amoxicilina-Ac. Clavulánico	4	80	No refiere	No refiere	No refiere		32
Piperacilina/Tazobactam	1	20	No refiere	No refiere	Favorable	Se utilizó junto con amikacina	29
Cefalosporinas	2	20					29
Ceftazidima	1	50	No refiere	No refiere	Favorable	Se dio junto con teicoplanina	29
No específica	1	50	No refiere	No refiere	No favorable	Ambulatorio	29
Aminoglucosidos	1	10					29
Amikacina	1	100	No refiere	No refiere	Favorable	Se utilizó junto con Piperacilina/tazobactam	29
Carbapenem	1	10					31
Imipenem/cilastatina	1	100	No refiere	2 semanas	favorable	Se utilizó junto con Voriconazol y anfotericina B. Buena respuesta clínica e imagenológica	31
Glicopeptido	1	10					29
Teicoplanina	1	100	No refiere	No refiere	Favorable	Se utilizó junto con ceftazidima	29
Antifúngicos	11	50					
Azoles	8	100					31,34
Voriconazol	7	87,5	No refiere	2 semanas-16 meses	Favorable	Se utilizó junto Anfotericina B e imipenem/cilastatina. Buena respuesta clínica e imagenológica	31,34
Itraconazol	1	12,5	No refiere	2 meses	Favorable	Buena respuesta clínica e imagenológica	31
Polienos	3	100					
Anfotericina B	3	100	No refiere	2 semanas -16 meses	Favorable /respuesta parcial	Se utilizó junto Voriconazol e imipenem/cilastatina. Buena respuesta clínica e imagenológica	31,34
Inmunoestimulación con extracto dializable de leucocitos	1	4,5	No refiere	No refiere	Favorable		28

Tabla 7. Profilaxis para neumonías en pacientes con síndrome de Job con variantes en *STAT3*.

	n	%	Dosis	Duración	Evolución	Observaciones	Referencia
Profilaxis	14	100,0					30-32,34
Itraconazol	6	42,9	No refiere	No refiere	Favorable	Buena respuesta clínica, junto con trimetropin-sulfametoxazol	30,34
Trimetropin-sulfametoxazol	5	35,7	Si refiere	No refiere	4 caso favorable, 1 no refiere	Un artículo refiere dosis: 10mg/Kg + 2mg/Kg de Sulfametoxazol + Trimetoprim cada 12 horas y en adolescentes 800mg + 160 mg Sulfametoxazol + Trimetoprim cada 24 horas.	30-32
Voriconazol	2	14,3	No refiere	No refiere	Favorable		34
Inmunoglobulina EV	1	7,1	Mensual	No refiere	Favorable	Buena respuesta clínica, no refiere cantidad.	30

Tabla 8. Complicaciones de procedimientos quirúrgicos en pacientes con síndrome de Job con variantes en *STAT3*.

	n	%	Observaciones	Referencia
Complicaciones (n) n° casos complicados	15	46,9		
n° total de complicaciones	20	100,0		33,34,31
Fístula broncopleurá	8	40,0	Complicación con empiema	33
Empiema	6	30,0		33
Neumotórax	3	15,0		34
Fístula broncopulmonar	1	5,0		33
Formación de cavidades	1	5,0	Complicación con fístula broncopleurá	31
Insuficiencia respiratoria	1	5,0		33

Anexos:

Anexo 1: Constancia de comité de ética

COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN 

CONSTANCIA N° 387-CIEI-CIENTÍFICA-2020

El presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Científica del Sur (CIEI-CIENTÍFICA) da constancia que el proyecto de investigación, cuyos datos se registran a continuación, ha sido aprobado por el CIEI-CIENTÍFICA.

Código de registro: **708-2020-PRE15**

Título: **Tratamientos para el eczema, neumonías recurrentes, abscesos cutáneos, y candidiasis mucocutánea en pacientes con síndrome de Job con variantes de STAT3: Un estudio Bibliométrico**

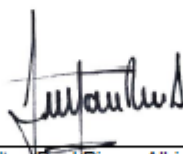

Investigador(a): **Alonso Felipe Pérez Ríos Wong
Rosario Renny Yon Carpio**

La aprobación del proyecto de investigación implica que el documento presentado a evaluación cumple con los lineamientos de Universidad en materia de investigación y ética, los cuales se sustentan en la normativa internacional vigente. Adicionalmente, en el contexto de la pandemia de enfermedad por COVID-19, le recomendamos cumplir con las normas publicadas por el estado peruano (accesos, medidas de bioseguridad, etc.) y tener los permisos de las instituciones en las que realizará el estudio antes de ejecutarlo.

En tal sentido, esta aprobación carecerá de valor si es que el proyecto de investigación arriba indicado es modificado de cualquier forma. Toda enmienda, añadido, eliminación o eventualidad (eventos adversos, etc.) posterior a la fecha de aprobación debe ser reportado al CIEI-CIENTÍFICA.

La vigencia de la aprobación de este documento es de dieciocho (18) meses (**hasta el 01 de junio del 2022**), periodo en el que puede desarrollarse el proyecto. Cualquier trámite para su renovación deberá ser enviado antes del término de la vigencia de este documento, debiendo suspenderse todo desarrollo hasta que la renovación sea aprobada. La presente aprobación será ratificada en la sesión del CIEI más próxima.

Villa El Salvador, 02 de diciembre de 2020

Mg. Fulton Paul Rivera Albinagorta
Presidente
Comité Institucional de Ética en Investigación

Anexo 2: Resolución de proyecto aprobado



RESOLUCIÓN DIRECTORAL ACADÉMICA DE CARRERA No. 030 - DACMH-DAFCS-U. CIENTIFICA-2021

Villa el Salvador, 21 de enero del 2021

VISTO:

El informe de revisión independiente académica y la aprobación de un Comité de Ética del proyecto de tesis titulado: "TRATAMIENTOS PARA EL ECZEMA, NEUMONIAS RECURRENTE, ABSCESOS CUTÁNEOS, Y CANDIDIASIS MUCOCUTÁNEA EN PACIENTES CON SINDROME DE JOB CON VARIANTES DE STAT3: UN ESTUDIO BIBLIOMÉTRICO".

CONSIDERANDO:

Que, de acuerdo al Reglamento General de la Universidad Científica del Sur y el reglamento y Procedimientos de trabajos de Investigación para obtener el Título Profesional de Médico Cirujano.

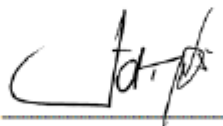

Que, de acuerdo a la normativa vigente de la Universidad Científica del Sur, en uso de las atribuciones conferidas al Director Académico de la Carrera.

SE RESUELVE:

ART. 1° Aprobar, en vías de regularización e inscribir el proyecto de tesis titulado: "TRATAMIENTOS PARA EL ECZEMA, NEUMONIAS RECURRENTE, ABSCESOS CUTÁNEOS, Y CANDIDIASIS MUCOCUTÁNEA EN PACIENTES CON SINDROME DE JOB CON VARIANTES DE STAT3: UN ESTUDIO BIBLIOMÉTRICO", presentado por los alumnos ALONSO FELIPE PÉREZ RÍOS WONG y ROSARIO RENNY YON CARPIO con N° de registro: 708-2020-PRE15.

ART. 2° Nombrar al docente Hugo Hernán Abarca Barriga, como asesor para el desarrollo de la tesis en cuestión.

Regístrese, comuníquese y archívese.



Mg. JORDI GRAU MONGE
 Director Académico
 Carrera de Medicina Humana

c.c. Archivo