

Síndrome de híper-IgE-AD (STAT3-LOF) en el paciente pediátrico: abordaje multidisciplinar

Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias de Pediatría

Versión V1 | **Fecha** Noviembre 2025

1. Justificación

Los errores congénitos de la inmunidad (ECI) son enfermedades en las que un defecto genético produce una alteración del sistema inmune y que se puede traducir en una susceptibilidad aumentada a las infecciones, autoinmunidad, alergias y predisposición al desarrollo de tumores (benignos o malignos).

Entre ellos se encuentra el síndrome de híper IgE autosómico dominante (SHIE-AD o STAT3-LOF), también conocido como síndrome de Job. El SHIE es un síndrome con desregulación inmune caracterizado por la presencia de hipergammaglobulinemia E, eosinofilia, abscesos cutáneos, eczema crónico, candidiasis mucocutánea crónica, fracturas patológicas, alteración a nivel dentario con retraso en la caída de los dientes, e infecciones pulmonares recidivantes que pueden contribuir al desarrollo de neumatocelos y bronquiectasias, entre otras alteraciones. La mayoría de los casos de SHIE son esporádicos, pero se han informado algunos casos familiares.

Es una enfermedad minoritaria con una prevalencia estimada de 1 por cada 1.000.000 de recién nacidos vivos a nivel mundial. En la actualidad, no existe en la actualidad un tratamiento curativo para esta entidad – a pesar de algunas publicaciones del uso del trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) en esta entidad por lo que la detección precoz de complicaciones y el tratamiento sintomático óptimo, junto con un abordaje multidisciplinar, son clave para disminuir la morbilidad y aumentar la calidad de vida de estos pacientes.

2. Objetivo

Este protocolo recoge de manera práctica las indicaciones para un correcto diagnóstico, tratamiento, seguimiento y medidas preventivas a seguir en el paciente en edad pediátrica con (SHIE-AD). Este protocolo se centrará únicamente en las formas causadas por variantes autosómicas dominantes de pérdida de función (STAT3-LOF) en el gen *STAT3*. El resto de los defectos genéticos que pueden causar otros síndromes de híper-IgE quedan fuera del objetivo de este protocolo.

Protocolo	Versión
Síndrome de hiper-IgE-AD (STAT3-LOF) en el paciente pediátrico: abordaje multidisciplinar	1

3. Profesionales implicados

Apellido 1	Apellido 2	Nombre	Categoría profesional	Servicio/Unidad
Valero	Castañer	Helena	Médico residente	Servicio de Alergología
Sofía	Carreras	Kàtcheff	Médico residente	Servicio de Alergología
Rivière		Jacques G.	Facultativo especialista	Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias de Pediatría
Martín	Nalda	Andrea	Facultativa especialista	Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias de Pediatría
Mendoza	Palomar	Natalia	Facultativa especialista	Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias de Pediatría
Díez	Izquierdo	Ana	Facultativa especialista	Unidad de Neumología y Alergología Pediátrica
López	Corbeto	Mireia	Facultativa especialista	Unidad de Reumatología Pediátrica
Segarra	Cantón	Oscar	Facultativo especialista	Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Soporte Nutricional Pediátrico
Vázquez	Méndez	Josefina-Elida	Jefa de servicio	Servicio de Radiología Pediátrica
Fernández	Polo	Aurora	Farmacéutica especialista	Servicio de Farmacia
Renedo	Miro	Berta	Farmacéutica especialista	Servicio de Farmacia
Perurena	Prieto	Janire	Facultativa especialista	Servicio de Inmunología
Núñez	Pereira	Susana	Facultativa especialista	Servicio de Traumatología
Haddad	Bou Doumit	Sleiman	Facultativo especialista	Servicio de Traumatología
Lorente	Rodríguez	Ana Isabel	Facultativa especialista	Servicio de Cirugía oral y Maxilofacial (odontología)
Rodrigo	Pendás	José Ángel	Facultativo especialista	Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología
Soler	Palacín	Pere	Jefe de Servicio	Servicio de Pediatría

4. Población diana

Pacientes pediátricos (<18 años) afectos de SHIE-AD (STAT3-LOF) controlados en nuestro centro. A partir de esa edad, los pacientes serán transferidos al Servicio de Inmunología según el correspondiente protocolo de transición.

5. Descripción del protocolo

a. Diagnóstico del síndrome de hiper-IgE (STAT3-LOF)

Anteriormente a la posibilidad del estudio genético, el diagnóstico de este síndrome era clínico y el US National Institutes of Health (NIH) propuso un sistema de puntuación para determinar la probabilidad diagnóstica (Anexo 1). Una puntuación de 30 tenía una sensibilidad del 87,5% y una especificidad del 80,6% para la detección de estos pacientes. El sistema de puntuación se ajustaba según la edad, ya que algunas características clínicas son poco comunes durante la primera infancia.

Otro conjunto de criterios diagnóstico tiene en cuenta el valor total de IgE, la cantidad de células Th 17 y cinco características clínicas cardinales que son: neumonías recurrentes, erupción eccematosa del recién nacido, fracturas patológicas, facies característica y paladar ojival; este sistema utiliza la escala de NIH para determinar la puntuación según las características clínicas y considera también la historia familiar (tabla 1).

Tabla 1. Criterios diagnósticos basados en puntuación NIH	
Diagnóstico posible	
-	Concentración IgE >1000 U/ml
-	Puntuación ponderada de las 5 características clínicas cardinales > 30 ¹ .
Diagnóstico probable	
-	Se cumplen todos los criterios de "posible"
-	Número de células Th17 bajo o ausente o
-	Antecedente familiar que confirme SHIE
Diagnóstico definitivo	
-	Se cumplen todos los criterios de "probable"
-	Presencia de una mutación heterocigota dominante negativa en STAT3.

¹-Sistema de puntaje del NIH para cribado diagnóstico de SHIE AD en el *anexo 1*

Hoy en día el diagnóstico del SHIE-AD se establece a través de hallazgos clínicos y analíticos típicos y con la confirmación de una variante heterocigota dominante negativa en *STAT-3* a través del estudio genético.

b. Tratamiento y medidas de prevención

Actualmente, y aunque en los últimos años se han descrito casos de pacientes con SHIE-AD que han recibido un TPH como tratamiento curativo, no se considera que sea el tratamiento rutinario de elección. El pilar fundamental del tratamiento del SHIE-AD es la prevención de los abscesos cutáneos (sobre todo producidos por *Staphylococcus aureus*) y de las neumonías mediante profilaxis antibiótica, el control de la dermatitis y también de la inflamación presente en la enfermedad, así como el tratamiento precoz de las infecciones. Ante la sospecha de un proceso infeccioso, es imprescindible iniciar antibioterapia ya que muchos pacientes pueden progresar de una infección leve a una grave, y los signos-síntomas sistémicos y locales de infección pueden ser poco expresivos.

A continuación, se describen los síntomas que pueden presentar pacientes con SHIE-AD, así como recomendaciones de prevención y tratamiento (las diferentes dosis están resumidas en el anexo 2):

Sistema afecto	Recomendaciones /Tratamiento /profilaxis	Indicaciones / Consideraciones
DERMATOLÓGICO		
Eczema	<ul style="list-style-type: none"> Emolientes y antihistamínicos 2ª generación Anticuerpos monoclonales: dupilumab como primera elección. 	<ul style="list-style-type: none"> Control y reducción de prurito Puede reducir la tasa de abscesos cutáneos Dupilumab puede contribuir a restablecer la polaridad Th1 de las células inmunes.
Colonización cutánea por <i>Staphylococcus aureus</i>	<ul style="list-style-type: none"> Antisépticos tópicos (baños de lejía diluida o clorhexidina, baños frecuentes con cloro diluido) para descolonización. Se recomienda el baño en piscinas públicas por su alto contenido en cloro. 	<ul style="list-style-type: none"> Consideraremos SARM según la epidemiología local La profilaxis antiinfecciosa general con cotrimoxazol también forma parte de la prevención de las infecciones cutáneas.
Candidiasis mucocutánea crónica	<ul style="list-style-type: none"> Antifúngicos y se valorará profilaxis antifúngica de manera individual (p.e. fluconazol vo) 	<ul style="list-style-type: none"> Se vigilará la presencia de onicomycosis, candidiasis vaginal y aftas. Se vigilarán los efectos secundarios y especialmente interacciones medicamentosas de los azoles si están indicados.
RESPIRATORIO		
Infecciones pulmonares recurrentes	<ul style="list-style-type: none"> Profilaxis antibiótica universal con Trimetoprim-sulfametoxazol vo c/24h. (véase el anexo 2) Se puede considerar el uso de azitromicina (3 días por semana) si presencia de bronquiectasias e infecciones recurrentes. (véase el anexo 2) En caso de neumatocele, se iniciará profilaxis antifúngica con itraconazol o posaconazol oral o 	<ul style="list-style-type: none"> Dirigido a <i>Staphylococcus aureus</i> y otras bacterias piogénicas para prevenir neumonías y complicaciones secundarias En caso de utilizar azitromicina, se aconseja descartar infección micobacteriana activa previamente. Si afectación parenquimatosa (bronquiectasias, neumatocele), es preciso un tratamiento precoz y agresivo ante la sospecha de infección. Alto riesgo de empiema

	<p>con amfotericina B liposomal nebulizada (véase el anexo 2)</p> <ul style="list-style-type: none"> Se deben realizar cultivos microbiológicos y estudio de sensibilidad de los mismos (esputo) en caso de exacerbaciones para dirigir la antibioticoterapia. Valorar esputo inducido si no expectoración espontánea. Se debe considerar el suero hipertónico y otras técnicas para mantener la vía aérea limpia de secreciones. 	<p>aún con clínica leve y sin afectación del estado general. Se valorará en algunas situaciones aumentar el espectro antimicrobiano, incluyendo valorar cobertura antipseudomónica y antifúngica (filamentosos).</p> <ul style="list-style-type: none"> Se recomienda valorar de manera cautelosa el abordaje quirúrgico de complicaciones pulmonares (p.ej. neumatocele, empiema) por el riesgo de complicaciones que pueden originarse posteriormente (mala cicatrización, fistula broncopleurales). Los pacientes pueden permanecer afebriles o sin evidencia de inflamación sistémica en los procesos infecciosos agudos. Es importante evitar situaciones con alta exposición fúngica (mohos, obras, etc.), especialmente en pacientes con neumatocele ya que las infecciones por <i>Aspergillus</i> spp. confieren una alta tasa de mortalidad.
	<ul style="list-style-type: none"> Consideraremos la profilaxis con fluconazol vo. si el paciente vive o viaja a región endémica para coccidioidomicosis. (ver Anexo 2) 	<ul style="list-style-type: none"> Prevención infección grave diseminada <p>España no es una zona endémica para este hongo valorar en caso de viaje.</p> <p>Mapa mundial de zonas endémicas con coccidioidomicosis</p> <p>https://www.cdc.gov/fungal/diseases/coccidioidomycosis/spanish/maps.html</p>
	<ul style="list-style-type: none"> Consideraremos el tratamiento sustitutivo con gammaglobulinas. 	<p>En pacientes con infecciones respiratorias frecuentes y/o graves determinar valores de inmunoglobulinas séricas, subclases de IgG y la respuesta vacunal proteica y polisacáridica con estudio de linfocitos B de memoria y valorar el tratamiento</p>

		sustitutivo con inmunoglobulinas especialmente si clínica a pesar de profilaxis antiinfecciosa.
Enfermedad parenquimatosa pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> Rehabilitación respiratoria (fisioterapia respiratoria y dispositivos de asistencia para la tos) y nebulizaciones con suero salino hipertónico para aumentar aclaramiento de moco. 	<ul style="list-style-type: none"> Puede aumentar el riesgo de hemoptisis En casos graves, algunos pacientes pueden requerir trasplante pulmonar.
GASTROINTESTINAL		
Dismotilidad esofágica	<ul style="list-style-type: none"> >50% presentan disfagia y enfermedad por reflujo gastroesofágico. 	<ul style="list-style-type: none"> Endoscopia digestiva alta ante síntomas (>70% muestra esofagitis eosinofílica)
Hemorragia digestiva alta (HDA)	<ul style="list-style-type: none"> Secundaria a aneurismas o lesiones de Dieulafoy (vasculatura submucosa anormalmente engrosada) 	<ul style="list-style-type: none"> Protocolo HDA + AngioTC
Perforación intestinal	<ul style="list-style-type: none"> Espontáneas o asociadas a infecciones o divertículos 	<ul style="list-style-type: none"> TC abdominal ante sospecha clínica
HUESO Y TEJIDO CONECTIVO		
Fracturas traumáticas-disminución de la densidad ósea	<ul style="list-style-type: none"> Suplementos con vitamina D Monitorizaremos la densidad mineral ósea con densitometrías 	<ul style="list-style-type: none"> Rol no bien definido de los bifosfonatos; considerarlos en el caso de objetivar osteoporosis y fracturas. La densitometría puede no predecir el riesgo de fractura, aunque un valor reducido del z-score en radio distal puede ser informativo
Escoliosis	<ul style="list-style-type: none"> Se monitorizará durante el desarrollo puberal 	
Retraso en la caída de la dentición primaria	<ul style="list-style-type: none"> Vigilancia estrecha durante la infancia y adolescencia 	<ul style="list-style-type: none"> Se considerará la extracción de dentición 1º para permitir la salida de la dentición permanente
VASCULAR		

Enfermedad coronaria	<ul style="list-style-type: none"> Optimizar factores de riesgo modificables (hipertensión, sedentarismo, dislipemia) 	<ul style="list-style-type: none"> Riesgo de aneurisma coronario y cerebral aumentado. Prevalencia aumentada de HTA especialmente en adolescentes.
	<ul style="list-style-type: none"> Individualizaremos el tratamiento antiagregante o anticoagulante para individuos con afectación coronaria. 	<ul style="list-style-type: none"> Puede aumentar el riesgo de hemoptisis, particularmente si daño parenquimatoso significativo o aneurisma arteriales pulmonares presentes.
Aneurismas arteriales	<ul style="list-style-type: none"> Control de presión arterial 	<ul style="list-style-type: none"> Aneurismas mucho más frecuentes en pacientes adultos que en pediatría. La actitud frente a aneurismas asintomáticos puede ser complicado, dada la información limitada de su historia natural y el riesgo de la intervención.
	<ul style="list-style-type: none"> Individualizaremos el tratamiento antiagregante o anticoagulante para individuos con afectación aneurismática. 	<ul style="list-style-type: none"> Siempre sopesaremos el riesgo de hemoptisis, si afectación intraparenquimatosa por hongos y bacterias.
EMBARAZO Y REPRODUCCIÓN		
Contracepción	<ul style="list-style-type: none"> Hay que considerar las interacciones farmacológicas al ofrecer tratamiento anticonceptivo (ACO) (ej. combinación de ACO orales con azoles). 	<ul style="list-style-type: none"> Aumento riesgo de eventos trombóticos secundario a anomalías vasculares.
Embarazo	<ul style="list-style-type: none"> Se debe considerar cese/cambio de profilaxis antimicrobiana 	<ul style="list-style-type: none"> Riesgo de teratogenicidad de cotrimoxazol (clase D) Fluconazol (no clasificación DFA – C/D) Azitromicina (clase B)
	<ul style="list-style-type: none"> Umbral de presentación de síntomas pulmonares más bajo 	<ul style="list-style-type: none"> Embarazo puede exacerbar enfermedad pulmonar Comentar riesgos sobreañadidos del embarazo si afectación pulmonar, escoliosis grave, etc.

NEOPLASIAS		
Linfomas (no-Hodgkin)	<ul style="list-style-type: none"> Neoplasia más frecuente en SHIE-AD. 	Otras neoplasias menos frecuentes: <ul style="list-style-type: none"> Neoplasia de tiroides Linfoma de Hodgkin Carcinoma de piel
ALERGIA		
	<ul style="list-style-type: none"> Seguimiento no necesario, a no ser que presente clínica compatible. 	<ul style="list-style-type: none"> Comorbilidades alérgicas y riesgo de anafilaxia similar a la población general. IgE en SHIE-AD considerado como un epifenómeno.

Resumen recomendaciones tratamiento de soporte en el SHIE-AD (STAT3-LOF):

- Profilaxis antibiótica: iniciar en todos los pacientes. De elección: **Trimetoprim-sulfametoxazol**. Alternativas en alérgicos: azitromicina (ver Anexo 2).
Así mismo se valorará por parte de neumología/inmuno-infectología pediátrica el uso de otras profilaxis (antifúngica nebulizada vs oral en caso de complicaciones pulmonares -como la presencia de un neumatocele- para minimizar el riesgo de infección fúngica).
- Medidas higiénicas y baños con cloro (ver recomendaciones anteriores).
- Valoración del uso de inmunoglobulinas substitutivas (ver recomendaciones anteriores).
- Dupilumab: especialmente en dermatitis no controlada con tratamientos de primera línea.

c. Vacunación de los pacientes con STAT3-LOF

Vacunas recomendadas	Vacunas contraindicadas	Comentarios
Según calendario de vacunación sistemática (incluyendo las vacunas vivas, que son probablemente seguras y eficaces) así como la vacunación contra la gripe y la COVID-19 según las recomendaciones oficiales. Ver protocolo de vacunación en IDP	Antineumocócica polisacáridica 23-valente (VNP23) - aunque este está en curso de retirada en nuestro país.	<ul style="list-style-type: none"> Evitar VNP23 por reacciones locales significativas, incluyendo necrosis cutánea. Administrar en su lugar la/s vacunas antineumocócicas conjugadas según recomendaciones oficiales. Se recomienda hacer serologías posvacunales y administrar dosis de refuerzo de las vacunas sin títulos protectores de anticuerpos especialmente si presencia de infecciones.

d. Seguimiento de los pacientes con SHIE-AD (STAT3-LOF)

A continuación, se detallan las recomendaciones de seguimiento en la tabla 3 para las personas con STAT3-LOF.

Tabla 3. Seguimiento del paciente pediátrico con síndrome hiper-IgE		
Seguimiento	Evaluación clínica y pruebas complementarias	Frecuencia del seguimiento
Dermatológico	Examinación dermatológica + cultivo –biopsia de lesiones	Según indicación clínica.
Pulmonar	Exploración (auscultación) cada 6 meses (y antes si exacerbación o intercurencia) Alta tasa de sospecha para infecciones Pruebas de imagen y funcional respiratorias periódicas	De por vida Radiografía tórax anual +/-TC torácico cada 2-3 años si afectación pulmonar previa, y cada 5 años si no afectación. Espirometría (> 4 años) + Pletismografía con DLCO (> 8 años) anuales. Ver apartado anterior para profilaxis y tratamiento.
Esqueleto	Evaluación escoliosis por escoliograma	Particularmente durante adolescencia. Seguimiento por el servicio de Traumatología y Ortopedia.
Dentición	Control clínico y/o radiográfico para ver la erupción de la dentición permanente. Si es necesario exodoncia de temporales.	Cada 6-12 meses durante la infancia Seguimiento por el Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial. (ODP)
Vascular	AngioRM cerebral para aneurismas cerebrales	Cada 5 años a partir de 5 años (esperar edad más avanzada si necesidad de sedación) y cada 3 años en adultos (a partir de los 16 años). Seguimiento individualizado si hallazgo patológico.
	AngioRM cardíaca para aneurismas torácicos Valorar papel de Ecocardiograma según el caso	
	Monitorización de TA en cada visita	Cada 6 meses
Inmunológico	Control clínico + peso y talla	Cada 6 meses
	Hemograma (eosinofilia), bioquímica y RFA (VSG y PCR) y LDH (cada 12 meses)	Cada 6-12 meses

Protocolo	Versión
Síndrome de hiper-IgE-AD (STAT3-LOF) en el paciente pediátrico: abordaje multidisciplinar	1

	<p>Inmunoglobulinas séricas (IgA, IgG, IgM, IgE)</p> <p>Al diagnóstico: Inmunofenotipo (Th17), subpoblaciones linfocitarias (LT CD4+ y LB de memoria) +/- fosforilación-STAT3 (si disponible)</p> <p>Seguimiento con: LT CD4+ y LB de memoria)</p> <p>Respuesta vacunal completa (incluyendo tétanos, Hib y <i>Salmonella typhi</i>). No vacunar con VPN23.</p>	<p>Anual o cada 3-6 meses si el paciente se encuentra en tratamiento sustitutivo con gammaglobulina</p> <p>Anual</p> <p>Evaluarla en todos los pacientes a partir de los 2-4 años independiente de las cifras de inmunoglobulinas y de la clínica que presente el paciente.</p>
Reumatología	<p>Anamnesis para evaluar antecedentes personales y familiares de fractura</p> <p>Presencia de dolor óseo</p> <p>Densitometría ósea (DXA) de columna lumbar, cuello femoral y fémur total</p> <p>Determinación de vitamina D y paratohormona (PTH)</p>	<p>Se recomienda la realización de una densitometría basal al diagnóstico y en función del resultado, especialmente si presencia de baja masa ósea, control clínico y densitométrico cada 2 años.</p> <p>Determinación vitamina D y PTH anual.</p>
Oncológico	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluación clínica anual (exploración física dirigida a detección de adenopatías anual) • Hemograma y LDH anuales y hormonas tiroideas. • Ecografía abdominal anual o si signos de proliferación (en pacientes >10 años). Valorar ecografía tiroidea si clínica, nódulos a palpación o bocio o alteración de hormonas tiroideas 	<ul style="list-style-type: none"> • Alta tasa de sospecha si presencia de adenopatías o nódulos tiroideos. • Si alteración, se derivará a Oncología pediátrica
Consejo genético	<p>Ofrecer consejo genético a los progenitores en caso de herencia y/o a los pacientes si deseo gestacional en variantes <i>de novo</i>.</p>	<p>Derivar a unidad de consejo genético.</p>

Protocolo	Versión
Síndrome de hiper-IgE-AD (STAT3-LOF) en el paciente pediátrico: abordaje multidisciplinar	1

e. Transición a adultos

Véase el “Continuidad y transferencia de pacientes infantiles hacia la atención de adultos” correspondiente.

6. Documentos relacionados (protocolos, procedimientos y otros documentos con los que se vincula)

Título documento	Código
1 Continuidad y transferencia de pacientes infantiles hacia la atención de adultos	
Guía de vacunación de pacientes pediátricos con Inmunodeficiencias Primarias	

7. Referencias

1. Tsilifis C, Freeman AF, Gennery AR. STAT3 Hyper-IgE Syndrome—an Update and Unanswered Questions. J Clin Immunol. 2021. doi:10.1007/s10875-021-01051-1.
2. Hsu AP, Davis J, Puck JM, et al. STAT3 Hyper IgE Syndrome. In: Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2022 [updated 2020 Mar 26]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK25507/>.
3. Hashemi H, Mohebbi M, Mehravaran S, et al. Hyperimmunoglobulin E syndrome: Genetics, immunopathogenesis, clinical findings, and treatment modalities. J Res Med Sci. 2017;22:53. doi:10.4103/jrms.JRMS_1050_16. PMID: 28567072; PMCID: PMC5426098.
4. Szczawinska-Poplonyk A, Kyrcer Z, Pietrucha B, et al. The hyperimmunoglobulin E syndrome - clinical manifestation diversity in primary immune deficiency. Orphanet J Rare Dis. 2011;6:76. doi:10.1186/1750-1172-6-76.
5. DeWitt CA, Bishop AB, Buescher LS, Stone SP. Hyperimmunoglobulin E syndrome: Two cases and a review of the literature. J Am Acad Dermatol. 2006;54:855–65.
6. Tavakol M, Sharafian S, Salari F, Shokri S. A Review on Hyper-IgE Syndromes, Clinical Manifestations, Diagnosis and Therapeutic Approaches. Immunol Genet J. 2019;2(3):90-103.
7. The Hyper IgE Syndrome. Jeffrey Modell Foundation [Internet]. Available from: <https://primaryimmune.org/about-primary-immunodeficiencies/specific-disease-types/hyper-ige-syndrome/>.
8. Fathi AR, Vortmeyer A, Holland SM, Pluta RM. Intracranial aneurysms associated with hyperimmunoglobulinaemia E (Job) syndrome: report of two cases. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2011;82:704–6.
9. Hsu AP, Davis J, Puck JM, Holland SM, Freeman AF. STAT3 Hyper IgE Syndrome. In: Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2022. PMID: 20301786.
10. ESID Grand Rounds 14: Contemporary Management of DN-STAT3 / Job's syndrome. April 2023. Available from: <https://www.youtube.com/watch?v=MqTMZxT7ZEc>.

8. Anexos

Anexo 1

Sistema de puntaje del NIH para cribado diagnóstico de STAT3-LOF.

Hallazgos clínicos	Puntos									
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	10
Valor más alto de IgE sérica (UI/ml)	<200	200-500			501-1.000				1.001-2.000	>2.000
Abscesos cutáneos	No		1-2		3-4				>4	
Episodios de neumonía	No		1		2		3		>3	
Alteraciones del parénquima pulmonar	Ausente						Bronquiectasias		Neumatocele	
Retención de los dientes primarios	No	1	2		3				3	
Escoliosis (ángulo máximo curvatura)	<10°		10-14°		15-20°				>20°	
Fracturas no justificadas por trauma menor	No				1-2				>2	
Recuento eosinófilos (valor más alto /ul)	<700		700-800				>800			
Facies característica	Ausente		Leve			Presente				
Anomalías en línea media (hendidura palatina, hemivertebra, etc)	Ausente					Presente				
Erupción cutánea neonatal	Ausente				Presente					
Eczema (peor estado)	Ausente	Leve	Moderado		Grave					
Numero de infecciones de vías altas por año	1-2	3	4-6		>6					
Candidiasis	No	Oral	Uñas		Sistémica					
Otras infecciones graves	No				Presente					
Infección fatal	Ausencia				Presente					
Hiperlaxitud	Ausencia				Presente					
Linfoma	Ausencia				Presente					
Aumento de la anchura nasal	<1 DE	>1-2 DE								
Paladar alto	Ausente	Presente								
Corrección por edad	<5 a			2-5 a		1-2 a		<1a		

Una puntuación de 30 o superior confiere una sensibilidad del 87,5% y una especificidad del 80,6% de tener una variante en STAT3 causante de HIES-AD.

Anexo 2

MEDICAMENTO	DOSIS	CONSIDERACIONES
Trimetoprim-sulfametoxazol (vía oral)	5 mg/kg/día de trimetoprim (TMP) en 1-2 dosis al día (máx.160 mg de TMP/día)	No antes de las 6 semanas de vida
Azitromicina (vía oral)	10mg/kg/dosis, una vez al día, tres veces a la semana	Alternativa a cotrimoxazol/bronquiectasias
Posaconazol suspensión o comprimidos (vía oral) <u>Primera opción</u>	Suspensión oral: ≥34 Kg: 200 mg cada 8h; <34kg :4 mg/kg cada 8h Comprimidos: >13 años y ≥34 kg: 300 mg/día en una sola dosis con dosis de carga el primer día cada 12h y posteriormente cada 24h	Si suspensión oral de posaconazol: administrar con alimentos ricos en grasas y monitorizar las concentraciones plasmáticas cada 6 meses o antes en caso de riesgo de interacciones o sospecha de toxicidad, fracaso terapéutico o mala adherencia. Con un objetivo de Cp (> 0.7). Si comprimidos, no es necesaria la monitorización sistemática. Realizar en caso de riesgo de interacciones o sospecha de toxicidad, fracaso terapéutico o mala adherencia.
Amfotericina liposomal B nebulizada	24mg una vez a la semana	
Itraconazol solución (vía oral) <u>Alternativa al posaconazol</u>	5 mg/kg/ día (repartida en dos dosis) (máx. 200mg/día)	Itraconazol solución oral se debe tomar en ayunas (1h antes de las comidas). El itraconazol en solución oral es medicación extranjera, se requerirá informe de solicitud individualizada por paciente. Se recomienda realizar monitorizar las concentraciones plasmáticas.

Protocolo	Versión
Síndrome de hiper-IgE-AD (STAT3-LOF) en el paciente pediátrico: abordaje multidisciplinar	1

Trazabilidad

Elaborado	Revisado	Validado
Nombre/cargo: Jacques G. Rivière Servicio/comisión: UPIIP Dirección de referencia: Asistencial HI	Nombre/cargo: Andrea Martin Nalda, Pere Soler Palacín Servicio/comisión: UPIIP Dirección de referencia: Asistencial HI	Nombre/cargo: Pere Soler Palacín Servicio/comisión: UPIIP Dirección de referencia: Asistencial HI
Fecha: Noviembre 2025	Fecha: Diciembre 2025	Fecha: Diciembre 2025

No se garantiza la validez de este documento una vez impreso. La versión vigente está disponible en formato electrónico en el servidor.

Histórico de actualizaciones

Frecuencia de actualización programada cada 3 años.		Próxima actualización Dic 2028	
Versión	Motivo de la actualización <i>Especificar. Ex: Protocolo de nueva creación / Actualización programada / Cambio de criterios / Nuevas normativas, etc.</i>	Responsable de aprobación de la versión	Fecha de cierre de la versión
1	Protocolo de nueva creación	Pere Soler Palacín	2025
2			
4			