



Dermatitis atópica grave y déficit de crecimiento asociado a mutación del gen *STAT5B* en un lactante de 7 meses

Julieta Zone¹ , María M. Buján¹ , Carolina Crespo² , Andrea B. Cervini¹

RESUMEN

La deficiencia del *STAT5B* (*signal transducer and activator of transcription 5B*) es un síndrome poco frecuente, de herencia autosómica recesiva, el cual se caracteriza por presentar retardo grave de crecimiento posnatal, asociado a dermatitis atópica, alteraciones hormonales e inmunológicas. Se presenta un paciente de 7 meses de vida sin antecedentes perinatólogicos de relevancia, que consultó a nuestro servicio por una dermatosis de 5 meses de evolución, asociada a retardo grave de crecimiento pondoestatural. Luego de descartar las causas más frecuentes de dermatitis atópica de inicio temprano (como las alergias alimentarias, los errores innatos de la inmunidad y los errores congénitos del metabolismo), se realizó estudio genético y se arribó al diagnóstico de deficiencia de *STAT5B*.

Nuestro objetivo es presentar un paciente con una enfermedad muy poco frecuente con una presentación muy característica, la cual ayuda al diagnóstico temprano.

Palabras clave: *STAT5B*; dermatitis atópica; insuficiencia de crecimiento.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2026-11061>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2026-11061.eng>

Cómo citar: Zone J, Buján MM, Crespo C, Cervini AB. Dermatitis atópica grave y déficit de crecimiento asociado a mutación del gen *STAT5B* en un lactante de 7 meses. *Arch Argent Pediatr.* 2026;e202611061. Primero en Internet 6-AGO-2026.

¹ Servicio de Dermatología; ² Laboratorio de Biología Molecular-Genética; Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para María M. Buján: Mariambujan@yahoo.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 13-2-2026

Aceptado: 18-5-2026



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

INTRODUCCIÓN

El déficit del STAT5B (MIM 245590) fue descrito por Kofoed y col. en 2003 como un síndrome poco frecuente, de herencia autosómica recesiva, el cual se asocia a baja talla extrema de comienzo posnatal, eccemas crónicos, autoinmunidad, infecciones recurrentes y complicaciones pulmonares crónicas.¹ La vía del STAT5B se encuentra involucrada en el desarrollo, supervivencia y función linfocitaria, así como también en el crecimiento.² El reconocimiento temprano de esta entidad por parte del pediatra y los especialistas es de vital importancia para prevenir las complicaciones inmunológicas, infecciosas y pulmonares que llevan al óbito de estos pacientes.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 7 meses de edad, recién nacido a término con peso adecuado para la edad gestacional, consultó a nuestro servicio por presentar una dermatosis de 5 meses de evolución. Negaba antecedentes familiares de importancia y, como antecedentes personales, presentaba dos internaciones por

gastroenteritis y deshidratación asociado a mal progreso pondoestatural. Al examen físico, en la primera consulta, se evidenciaban placas eritematodescamativas generalizadas, algunas de ellas exudativas, compatibles con eccemas agudos. Se localizaban de forma simétrica en pliegues cubitales, inguinales, poplíteos y cuello. En cuero cabelludo, presentaba escamas gruesas, ictiosiformes, asociadas a pelo escaso, ralo y opaco acompañado de prurito intenso (*Figuras 1 y 2*). La fascies del paciente se caracterizaba por puente nasal deprimido y frente abombada (*Figura 3*). Respecto a la antropometría, se destacaba baja talla y bajo peso (menor del percentil 3 en ambos), el cual había comenzado inmediatamente posterior al nacimiento. Las pautas neuromadurativas se encontraban dentro de límites normales. Pese al mal progreso de peso, los exámenes de laboratorio (inmunológico, nutricional y general) siempre se mantuvieron dentro de límites normales hasta la actualidad. La microscopia óptica del tallo piloso no evidenció alteraciones y la biopsia cutánea realizada en una zona eccematosa de la ingle describió dermatitis

FIGURA 1. Fotografía de tronco y extremidad cefálica



Placas eritematodescamativas a predominio de tronco y extremidad cefálica. Nótese el falso aspecto de macrocefalia por la frente prominente y la baja talla.

espongiótica compatible con dermatitis atópica. En una primera instancia, el cuadro del paciente fue atribuido a una alergia a la proteína de leche de vaca, por lo que inició con dieta de exclusión sin presentar mejoría de su dermatosis. Por sus eccemas, se indicaron humectantes, corticoides locales y antihistamínicos, sin respuesta.

Se realizó un estudio de exoma para analizar genes asociados a genodermatosis ictiosiformes/dermatitis atópica, en el que se detectó una variante patogénica en el gen *STAT5B*:NM_012448.4: c.454C>T p.(Arg152Ter), en estado homocigota.

Respecto a la antropometría actual, según referencias de la Organización Mundial de la Salud (OMS), presenta bajo peso: 7,9 kg (puntaje Z: -4,04) y baja talla: 70,3 cm (puntaje Z: -5,79). Actualmente, el niño tiene 2 años de edad y continúa con bajo peso y baja talla sin mejoría desde la primera consulta (Figura 4). El paciente ha presentado compromiso respiratorio con múltiples internaciones e interurrencias respiratorias, por lo cual en la actualidad se encuentra con corticoides inhalados. Desde el aspecto cutáneo, permanece con dermatitis atópica grave, por lo que se encuentra en plan de inicio de dupilumab.

FIGURA 2. Fotografía de cuero cabelludo



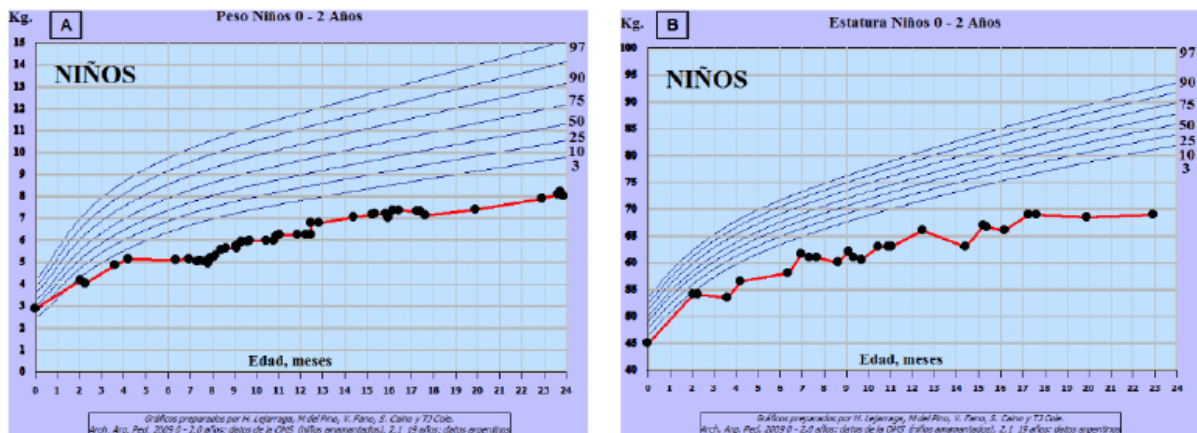
Descamación gruesa de tipo ictiosiforme asociada a pelo escaso, ralo y opaco.

FIGURA 3. Fotografía de rostro de frente



Puente nasal deprimido y frente abombada.

FIGURA 4. Evolución de la antropometría del paciente desde el nacimiento hasta la actualidad (Organización Mundial de la Salud)



A: Evolución del peso para la edad.

B: Evolución de la talla para la edad.

DISCUSIÓN

La deficiencia de STAT5B se caracteriza por la presencia de inmunodeficiencia e insensibilidad a la hormona de crecimiento; es una entidad sumamente infrecuente con menos de 15 casos descriptos en la literatura.¹⁻³

Los *Signal Transducer and Activator of Transcription* (STAT) son una familia de proteínas involucradas en numerosas vías y funciones celulares, entre las cuales se encuentran la respuesta a citocinas (IL-2, -3, -5, -7, -9, -15, -21) y factores de crecimiento, así como también participan en el desarrollo y proliferación del linfocito.^{2,4,5}

Las mutaciones del *STAT5B* pueden manifestarse con ganancia o pérdida de función. Las mutaciones de *STAT5B* con ganancia de función causan inflamación alérgica desregulada, desarrollo de tumores y trastornos hematopoyéticos malignos.^{2,4,5} Los pacientes con mutación con pérdida de función de *STAT5B*, como es el caso de nuestro paciente, presentan deterioro del crecimiento posnatal debido a que el receptor de la hormona de crecimiento humana (GHR) depende de la vía de señalización JAK2-STAT5B para transducir señales de la hormona de crecimiento circulante al gen *IGF1*. Por otro lado, debido a que el STAT se encuentra involucrado en la proliferación del linfocito y la respuesta a interleucinas, los pacientes con esta mutación suelen presentar infecciones recurrentes y desregulación inmunitaria.^{2,4}

Fenotípicamente, los pacientes presentan hipoplasia medio facial, frente abombada,

punto nasal deprimido y voz agudizada. Las características faciales asociadas al déficit de talla genera en los pacientes impresión equívoca de macrocefalia. Cabe destacar que el coeficiente intelectual es normal. La talla al nacimiento es normal para la edad gestacional, ya que no existe un defecto de crecimiento intrauterino, pero posterior al nacimiento el déficit de crecimiento resulta evidente (similar a los pacientes con déficit de GH). La pubertad también se retrasa, lo cual refleja los niveles bajos de IGF-1 circulante. Adicionalmente, presentan eccemas graves, así como asociación con disfunciones autoinmunes, como enfermedad tiroidea. Además, suelen presentar inmunodeficiencia progresiva, la cual compromete a la población linfocitaria T y NK; el pronóstico es ominoso: fallecen hacia la cuarta década por patología pulmonar (desregulación macrofágica alveolar asociada a proteinosis alveolar).^{3,4} Como hallazgos en el laboratorio, se describen elevación de prolactina e IgE, niveles basales normales de GH, pero disminuidos de IGF-I y linfopenia de células T (CD4+ y CD8+) en la niñez.^{1,4} Por otro lado, se han reportado enfermedades autoinmunes como artritis idiopática juvenil, enfermedad pulmonar intersticial, enfermedad inflamatoria intestinal, tiroiditis de Hashimoto y diabetes tipo 1.² En la literatura, si bien hay pocos casos descriptos, la mayoría presentan mal pronóstico; fallecen antes de los 30 años por fibrosis pulmonar progresiva asociado a proteinosis alveolar.⁴ Las opciones terapéuticas actuales son escasas y de resultados variables. Para la desregulación inmune, ha sido

descripta la utilización de ciclosporina, tacrolimus, sirolimus y corticoides. El trasplante pulmonar fue indicado en un paciente con enfermedad pulmonar crónica y evidenció mejoría temporal. En la actualidad, se plantea el trasplante de médula ósea, mientras que la utilización de la terapéutica con IGF-1 recombinante humano continúa siendo incierta con eficacia limitada de respuesta de crecimiento.⁴ Un conocimiento más profundo sobre los mecanismos mediante los cuales STAT5B regula la función en el sistema hematopoyético será clave para diseñar terapias dirigidas para pacientes que padecen esta enfermedad.² Debido al retraso temprano del crecimiento y al papel clave de STAT5B en la acción de la GH, la mayoría de los casos que se han publicado en la literatura fueron enfocados en el compromiso endocrinológico e inmunológico. Sin embargo, el pediatra y el dermatólogo deben considerar esta entidad en aquellos niños que presentan dermatitis atópica grave de inicio temprano asociada a facies características con marcado retraso del crecimiento posnatal.

Destacamos la importancia del seguimiento multidisciplinario y de realizar controles periódicos para detectar inmunodeficiencias, patologías autoinmunes y enfermedad pulmonar grave en la evolución de esta enfermedad. ■

REFERENCIAS

1. Foley CL, Al Remeithi SS, Towe CT, Dauber A, Backeljauw PF, Tyzinski L, et al. Developmental Adaptive Immune Defects Associated with STAT5B Deficiency in Three Young Siblings. *J Clin Immunol*. 2021;41(1):136-46. doi:10.1007/s10875-020-00884-6.
2. Smith MR, Satter LRF, Vargas-Hernandez A. STAT5B: A master regulator of key biological pathways. *Front Immunol*. 2023;13:1025373. doi:10.3389/fimmu.2022.1025373.
3. Catli G, Gao W, Foley C, Özyilmaz B, Edeer N, Diniz G, et al. Atypical STAT5B deficiency, severe short stature and mild immunodeficiency associated with a novel homozygous STAT5B Variant. *Mol Cell Endocrinol*. 2023;559:111799. doi:10.1016/j.mce.2022.111799.
4. Hwa V. Human growth disorders associated with impaired GH action: Defects in STAT5B and JAK2. *Mol Cell Endocrinol*. 2021;519:111063. doi:10.1016/j.mce.2020.111063.
5. Kasap N, Aslan K, Karakurt LT, Bozkurt H, Canatan H, Cavkaytar O, et al. A novel gain-of-function mutation in STAT5B is associated with treatment-resistant severe atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy*. 2022;52(7):907-10. doi:10.1111/cea.14148.