



1776 - SÍNDROME DE VEXAS: EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Marta Jiménez Escrig, Martín Rodríguez Pérez, Irene Calatayud Marín y José Antonio Todolí Parra

Hospital Universitari i Politècnic la Fe, Valencia.

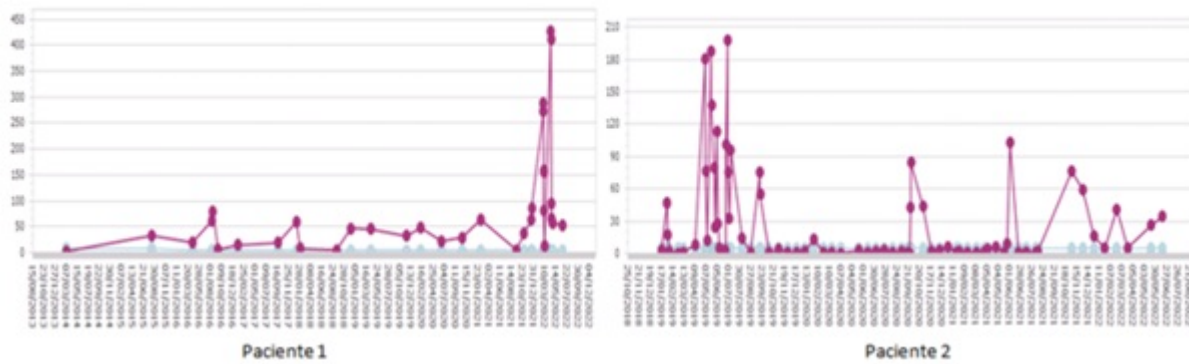
Resumen

Objetivos: Las mutaciones somáticas en el gen de la enzima activadora de ubiquitina (UBA1) se han reconocido recientemente como causa de desarrollo de un síndrome inflamatorio refractario al tratamiento, denominado VEXAS (vacuolas, enzima E1, ligado al cromosoma X, autoinflamatorio, somático)¹. Entidad recientemente descrita no comprendida todavía completamente en muchos aspectos². El objetivo de esta revisión es aportar más datos clínicos que nos permitan conocer y perfilar este tipo de pacientes, a través de la descripción de los pacientes diagnosticados y tratados en nuestro hospital.

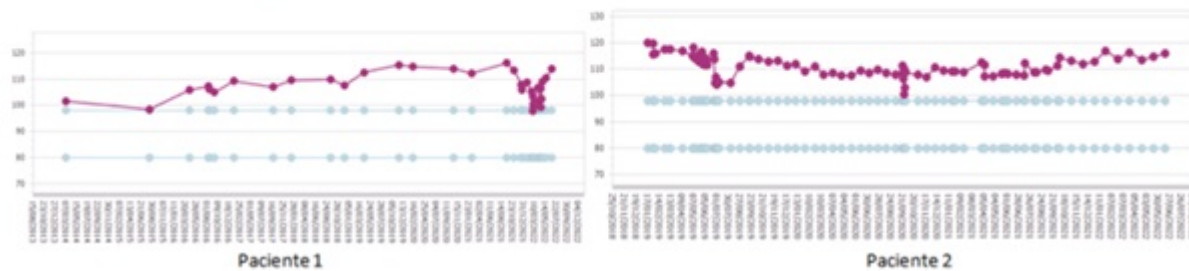
Métodos: Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo mediante revisión de las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de síndrome de VEXAS en nuestro hospital hasta la actualidad. Se incluyen un total de 2 pacientes con síndrome de VEXAS diagnosticados y tratados en nuestro centro.

Resultados: Ambos pacientes fueron hombres con una edad al diagnóstico de 59 (paciente 1) y 80 (paciente 2) años. El diagnóstico se realizó con un retraso de 5 y 6 años respectivamente. La clínica presentada por el paciente 1 fue policondritis recidivante auricular, oligoartritis recurrente, eritema nodoso recidivante con corticodependencia al tratamiento corticoideo e hidroxiclороquina. El paciente 2 presentó un episodio aislado de condritis auricular, eritema nodoso recidivante y arteritis de gran vaso siendo corticodependiente. Ambos pacientes presentaron macrocitosis de larga duración y elevación persistente de la proteína C reactiva (fig. 1), autoinmunidad negativa. Los dos presentaron vacuolización de los progenitores granulocíticos y eritroides en médula ósea, y en ambos se realizó el estudio genético objetivando variantes genéticas en gen UBA1 compatibles con VEXAS (fig. 2). El paciente 2 presentó un síndrome mielodisplásico asociado al cuadro y el paciente 1 una gammapatía monoclonal de significado incierto (IgG tipo kappa) y una neoplasia concomitante de sigma. El paciente 2 se trató con tocilizumab con buena evolución clínica hasta la actualidad.

Evolución de la PCR (mg/L)



Volumen corpuscular medio (fl)



Paciente 1	Portador heterocigoto de la variante c.122T>C (p.Met41Thr) en el exón 3 del gen UBA1
Paciente 2	Portador en hemizigosis la variante c.121A>G (p.Met41Val) en el gen UBA1

Conclusiones: Nuestros pacientes se presentaron con el fenotipo clínico típico del síndrome de VEXAS descrito en series previas²: varones, de edad comprendida entre los cincuenta y setenta años, anemia macrocítica, características inflamatorias sistémicas y dependencia a la corticoterapia. Ambos presentaron estudio genético compatible con VEXAS, como se ha descrito en previamente¹. Los 2 pacientes se asociaron con enfermedades hematológicas, típicamente asociadas al síndrome, como se ha visto en estudios previos³. El retraso diagnóstico en ambos pacientes fue de una media de 6 años (n = 2), por lo que son necesarios más estudios que ayuden a caracterizar mejor esta entidad con el objetivo de realizar un diagnóstico más temprano y un tratamiento eficaz a largo plazo.

Bibliografía

1. Beck DB, Ferrada MA, Sikora KA, *et al.* Somatic Mutations in UBA1 and Severe Adult-Onset Autoinflammatory Disease. *N Engl J Med.* 2020;383(27):2628-38.
2. Koster MJ, Kourelis T, Reichard KK, *et al.* Clinical Heterogeneity of the VEXAS Syndrome: A Case Series. *Mayo Clin Proc.* 2021;96(10):2653-9.
3. Obiorah IE, Patel BA, Groarke EM, Wang W, Trick M, Ombrello AK, Ferrada MA, Wu Z, Gutiérrez-Rodríguez F, Lotter J, Wilson L, Hoffmann P, Cardona DO, Patel N, Dulau-Florea A, Kastner DL, Grayson PC, Beck DB, Young NS, Calvo KR. Benign and malignant hematologic manifestations in patients with VEXAS syndrome due to somatic mutations in UBA1. *Blood Adv.* 2021;5(16):3203-15.