



## 474 - IDENTIFICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE DIFERENTES FENOTIPOS DE ENFERMEDADES AUTOINFLAMATORIAS INDIFERENCIADAS EN PACIENTES ADULTOS EN UN CENTRO DE REFERENCIA: IMPLICACIONES CLÍNICAS Y TERAPÉUTICAS

*Verónica Gómez Caverzaschi, Jordi Yagüe Ribes, Gerard Espinosa Garriga, Olga Araújo Loperena, Ricard Cervera Segura, Juan Ignacio Arostegui Gorospe, Anna Mensa Vilaró y José Hernández Rodríguez*

*Hospital Clínic, Barcelona, España.*

### Resumen

**Objetivos:** Identificar y caracterizar fenotipos clínicos de enfermedades autoinflamatorias indiferenciadas en pacientes adultos diagnosticados en un centro de referencia. Recoger los fármacos empleados, normalmente eficaces en enfermedades autoinflamatorias monogénicas, y analizar su eficacia para ofrecer recomendaciones prácticas.

**Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo (2015-2022) de los pacientes con diagnóstico de enfermedades autoinflamatorias indiferenciadas entre todos los pacientes visitados en un centro de referencia. Se definió enfermedad autoinflamatoria indiferenciada como la situación clínica que cursa con fiebre recurrente o persistente, bien aislada o combinada con otros síntomas inflamatorios sistémicos u organoespecíficos, en la que se han descartado causas infecciosas, neoplásicas y autoinmunes, y el estudio de mutaciones germinales o somáticas de los genes que participan en las enfermedades autoinflamatorias monogénicas es negativo o no concluyente. Se recogieron variables demográficas, clínicas y analíticas, así como información sobre los fármacos utilizados y la eficacia o respuesta a los mismos. El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética del centro.

**Resultados:** De los 334 pacientes con sospecha inicial de enfermedad autoinflamatoria, 134 (40%) pacientes (61% mujeres) fueron diagnosticados de enfermedades autoinflamatorias indiferenciadas. La media (DE) de edad al debut y al diagnóstico de la enfermedad fue de  $28,7 \pm 19,7$  y  $38,6 \pm 16,4$  años, respectivamente, y la mediana (IQR) del retraso diagnóstico fue de 6 (2-17,5) años. En 84 (62,7%) pacientes, los síntomas comenzaron en la edad adulta y 126 (94%) se diagnosticaron de adultos. Se detectaron antecedentes familiares de fiebre periódica en 35 (26,1%) pacientes. Según las manifestaciones clínicas predominantes, se diferenciaron 5 fenotipos clínicos: a) fiebre predominante (n = 18; 13,4%); b) dolor abdominal/pleurítico predominante (n = 9; 6,7%); c) pericarditis predominante (n = 18; 13,4%), d) síndrome PFAPA del adulto (n = 44; 32,8%); y e) síndrome complejo (n = 45; 33,6%). La mayoría de los pacientes elevó reactantes de fase aguda durante los ataques inflamatorios, un tercio de ellos mantenía niveles normales. La prednisona (principalmente a demanda), la colchicina y anakinra fueron los principales fármacos empleados. En general, se logró una respuesta completa con prednisona en el 41,3% de los pacientes, con colchicina en el 40,2% y con anakinra en el 53,1%. Por fenotipos, la prednisona a demanda fue más

eficaz en el síndrome PFAPA, y la colchicina en los fenotipos de dolor abdominal/pleurítico predominante y síndrome PFAPA. Los pacientes con síndrome complejo obtuvieron una respuesta completa a prednisona en el 21,9% de casos, a colchicina en el 25,7% y a anakinra en el 40%. Además, fueron los pacientes que requirieron más frecuentemente el empleo de fármacos inmunosupresores adicionales.

*Conclusiones:* El análisis de la mayor serie publicada hasta la fecha de pacientes con enfermedades autoinflamatorias indiferenciadas en un único centro de referencia identificó y caracterizó distintos fenotipos y las opciones terapéuticas para cada uno de ellos. Con este estudio se pretende aumentar la concienciación y el conocimiento sobre estas enfermedades, y con ello contribuir a una identificación precoz y proporcionar las mejores opciones terapéuticas.

Este estudio fue financiado por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) mediante el proyecto PI21/01352 y cofinanciado por la Unión Europea.