



2136 - DESCRIPCIÓN DE CASOS DE ENFERMEDADES AUTOINFLAMATORIAS (EAI) MONOGÉNICAS A PARTIR DE LA SOLICITUD DE ESTUDIO GENÉTICO

Covadonga Junco Dopico, Pilar Sánchez Latasa, María Victoria Coral Orbes, María Luisa Pérez García, Nora Sabrina Gutiérrez Sampedro y María Belén García Berrocal

Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca, España.

Resumen

Objetivos: Las enfermedades autoinflamatorias (EAI) monogénicas corresponden a un grupo en expansión de enfermedades minoritarias caracterizadas por la presencia de episodios recurrentes de inflamación sistémica en ausencia de causa infecciosa, neoplásica o autoinmune. Desde el punto de vista patogénico, se deben a una disfunción del sistema inmune innato y comparten un conjunto de manifestaciones fenotípicas, como episodios de fiebre recurrente, signos cutáneos, serositis y síntomas musculoesqueléticos, entre otros. Se inician típicamente en edad pediátrica, pero también se presentan en adultos. El diagnóstico requiere un enfoque clínico integral asociado a estudios genéticos.

Métodos: Se trata de un estudio observacional descriptivo de una serie de pacientes sometidos a estudio genético por sospecha de enfermedad autoinflamatoria en el Hospital Universitario de Salamanca en los últimos 10 años. Se recogieron datos relativos a la sospecha clínica, el resultado del estudio genético y la especialidad desde la que se solicitó el mismo.

Resultados: Se incluyeron 63 pacientes con sospecha de EAI a los que se les había solicitado estudio genético para intentar obtener un diagnóstico definitivo. De estos, 26 eran mujeres y 37 varones. La mayoría de los estudios genéticos fueron solicitados desde el servicio de Medicina Interna (47,6%). Un 9,5% de los mismos, desde Pediatría. La edad media de los pacientes en el momento en el que se solicitó el estudio fue de 37 años, aproximadamente. Del total, un 15,9% de los estudios ofrecieron un resultado positivo y un 7,9%, significado incierto. En cuanto al tipo de enfermedad, en un 36,5% de pacientes se sospechaba fiebre mediterránea familiar, de los cuales, fueron confirmados 4 casos. El síndrome de VEXAS y el síndrome de TRAPS fueron las patologías sospechadas en las que mayor porcentaje de confirmación se obtuvo tras estudio genético (50%).

	Sospecha	Confirmación (positivos)
Síndrome de VEXAS	4	2
Fiebre mediterránea familiar	23	4
Síndrome hemofagocítico	4	1
Síndrome de TRAPS	2	1

Servicio peticionario	Número de estudios solicitados
Medicina Interna	30
Pediatría	6
Bioquímica	4
Hematología	3
Digestivo	2
Neumología	1
Reumatología	1

Discusión: La mayoría de las EAI monogénicas presenta un sustrato genético. En las últimas décadas, se han desarrollado nuevas técnicas de diagnóstico molecular que han resultado clave para llevar a cabo un tratamiento dirigido y personalizado, así como la posibilidad de ofrecer consejo genético. La tendencia actual va encaminada a solicitar un exoma completo de EAI, incluyendo hasta 25 genes, lo que supone mayor probabilidad de detección de casos e inicio precoz de tratamiento. No obstante, hoy en día y, a pesar de los avances, el diagnóstico genético es considerado de baja eficiencia y elevado coste, siendo la tasa de detección de la mutación en las EAI inferior al 20% (así como se refleja en nuestro análisis). No debemos olvidar, por tanto, que la evaluación clínica es el pilar fundamental del diagnóstico y que sospechar este tipo de patologías es lo que va a permitirnos reducir el retraso del mismo.

Conclusiones: Las EAI monogénicas en los pacientes adultos suelen manifestarse con formas clínicas más leves y atípicas que en los pacientes pediátricos y carecer de una variante patogénica en los genes asociados. Esto implica un retraso diagnóstico considerable. El objetivo es sensibilizar a los profesionales sanitarios en la sospecha y diagnóstico temprano de las EAI para evitar el desarrollo de complicaciones y ofrecer asesoramiento genético familiar.

Bibliografía

1. Rodolfi S, Nasone I, Folci M, *et al.* Autoinflammatory manifestations in adult patients. *Clin Exp Immunol.* 2022;210(3):295-308.
2. Di Donato G, d'Angelo DM, Breda L, *et al.* Monogenic Autoinflammatory Diseases: State of the Art and Future Perspectives. *Int J Mol Sci.* 2021;22(12):6360.
3. González García A, Patier de la Peña JL, Ortego Centeno N. Enfermedades autoinflamatorias en el adulto. Características clínicas e implicaciones pronósticas. *Rev Clínica Esp.* 2017;217(2):108-16.
4. The autoinflammatory diseases: An overview - UpToDate [Internet]. [citado 1 de junio de 2023].
5. Enfermedades autoinflamatorias monogénicas: conceptos generales y presentación en pacientes adultos. *Med Clin (Barc).* 2018;150(2):67-74.