Rev Clin Esp. 2018;218(Espec Congr):84

Revista Clínica Española

https://www.revclinesp.es

IF-064 - ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDADES AUTOINFLAMATORIAS MONOGÉNICAS DIAGNOSTICADOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARI DE BELLVITGE (PERÍODO 2011-2017)

M. Ras Jiménez[1], X. Solanich Moreno[1], F. Mitjavila Villero[1], M. Rubio Ribas[1], O. Capdevila Pons[1], I. Figueras Nart[2], R. Lleonart Bellfill[3] y X. Corbella Virós[1]

[1]Medicina Interna, [2]Dermatología, [3]Alergología. Hospital Universitari de Bellvitge. L&#39Hospitalet de Llobregat (Barcelona).

Resumen

Objetivos: Describir las principales características epidemiológicas, clínicas y evolutivas de los pacientes que han sido diagnosticados de EAIF monogénicas en nuestro centro durante los últimos 7 años.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de todos los pacientes a los que se ha realizado estudio genético por sospecha de EAIF monogénicas durante los años 2011-2017 en el Hospital Universitario de Bellvitge.

Resultados: Analizamos a 51 pacientes a los que se solicitó un estudio genético ante la sospecha de EAIF monogénica durante el período de estudio. Los síntomas/entidades principales que hicieron sospechar una EAIF con mayor frecuencia fueron la fiebre recurrente (n = 12, 24%), dolor abdominal (n = 11, 21%), manifestaciones cutáneas (n = 11, 21%), meningitis aséptica (n = 4, 8%), pericarditis (n = 4, 8%), artritis (n = 4, 8%), amiloidosis secundaria (n = 3, 6%), estudio familiar (n = 2, 4%). Se llegó al diagnóstico de EAIF monogénica en 14 pacientes (27%): 7 (50%) pacientes con FMF, 4 (29%) con CAPS, 2 (14%) con TRAPS, 1 (7%) con DADA2. Todos los pacientes con FMF o CAPS cumplían criterios clasificatorios para FMF y/o CAPS, y además todos ellos menos 1 presentaron variantes alélicas que apoyaron su diagnóstico. En 4 (8%) pacientes se detectaron SNP (Single Nucleotide Polimorphysms) comunes o bien presentaron una clínica no sugestiva de EAIF por lo que no fueron diagnosticados de EAIF monogénicas. El inicio de los síntomas ocurrió en edad pediátrica en 8 (60%) de los pacientes pero todos ellos fueron diagnosticados de adultos (> 18 años). La edad media del inicio de los síntomas fue de 10 años (mediana 9, intervalo 3-21) y fueron diagnosticados a los 33 años de media (mediana 39, rango 25-45); por lo que la media de años de retraso diagnóstico fue de 23 (mediana 29, rango 9-32). Se amplían las características clínicas de los pacientes en la tabla 1. Respecto a las características genéticas de los pacientes, de las 17 variantes genéticas identificadas en los 14 pacientes que finalmente fueron diagnosticados de EAIF, únicamente 6 (35%) fueron mutaciones claramente patogénicas. En el resto de casos se identificaron mutaciones de baja penetrancia o nuevas variantes en los genes causantes de la enfermedad. En 4 pacientes (8%) de los 51 pacientes estudiados se detectaron polimorfismos de baja penetrancia en genes no relacionados con la clínica y sin una clínica sugestiva de EAIF por lo que no fueron diagnosticados de EAIF monogénicas. Se describen las características genéticas de los casos

diagnosticados de EAIF en la tabla 2.

FMF (n)	Variante genética MEFV 1	2
1	P369S	A408G
2	M694del	M694del
3	M694V	M694V
4	M694V	WT
5	E148Q	WT
6	E148Q	WT
7	I591T	WT

CAPS (n)	Variante genética NLRP3 1	2
1	V198M	WT
2	V198M	WT
3	V198M	WT
4	D646Y	WT
5	WT	WT

TRAPS (n)	Variante genética TNFRSF1A 1	2
1	R92Q	WT
2	R92Q	WT

DADA2 (n)	Variante genética CECR1 1	2
1	G47A	T360A

Tabla 1.

Características N (%)	FMF (n= 7)	CAPS (n= 4)	TRAPS (n= 2)	DADA2 (n= 1)
Sexo, mujeres, n (%)	1 (14%)	3 (75%)	2 (100%)	0 (0%)
Edad debut, años*	10; 9 (3-21)	36; 34 (9-66)	6	8
Edad diagnóstico, años*	33; 39 (25-45)	48; 42 (39-68)	37	38
Retraso diagnóstico, años*	23; 29 (9-32)	12; 8 (2-30)	31; 31 (28-35)	30
Tiempo seguimiento, años*	7; 4 (0-20)	4, 4 (2-7)	2; 2 (1-4)	20
Manifestaciones clínicas, n (%)				
Fiebre	6 (86%)	4 (100%)	2 (100%)	0 (0%)
Dolor abdominal	5 (71%)	1 (25%)	0 (0%)	0 (0%)
Artralgia/artritis	3 (43%)	0 (0%)	1 (50%)	0 (0%)
Pleuritis/pericarditis	2 (29%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)
Rash cutáneo	1 (14%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Urticaria-like	1 (14%)	2 (50%)	0 (0%)	0 (0%)
Vasculitis cutánea	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)
Aftas orales	1 (14%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Meningitis aséptica	0 (0%)	1 (25%)	1 (50%)	0 (0%)
Ictus	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Hipoacusia NS	0 (0%)	1 (25%)	0 (0%)	0 (0%)
Amiloidosis	2 (29%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Tratamientos				
Colchicina	3 RC, 1 RP			
Glucocorticoides	2RP	2RP, 1NR	1RC	1RP
Biológicos (Anit - IL1)	1RP	2RC, 2RP	1RC	

* Valores expresados como media, mediana (rango)
Abreviaturas: NR= no respuesta; RP= respuesta parcial; RC= respuesta completa.

Tabla 2.

Discusión: Los pacientes con EAIF monogénicas diagnosticadas en nuestro centro presentan características similares a las descritas en las principales series de la literatura. La EAIF más frecuentemente identificada ha sido la FMF (50% de los casos). Si bien los estudios genéticos son necesarios para diagnosticar algunas de estas entidades, todavía se requiere de criterios clínicos y biológicos para el diagnóstico y clasificación de algunos casos de fiebre periódica o CAPS. Todos los casos descritos se han diagnosticado en edad adulta, comportando una demora en el mismo considerable (23 años de media). Tal como se ha descrito en otras series de pacientes adultos con EAIF, el porcentaje de mutaciones claramente patogénicas es relativamente bajo (35% en nuestra

cohorte), hecho que podría explicar que en adultos las manifestaciones clínicas suelan ser más leves y atípicas, y con menos complicaciones a largo plazo (p ej., amiloidosis).

0014-2565 / © 2018, Elsevier España S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.