Rev Clin Esp. 2025;225(Supl 1):S303

Revista Clínica Española

https://www.revclinesp.es

1118 - RENTABILIDAD DIAGNÓSTICA DEL ESTUDIO GENÉTICO EN PACIENTES CON SOSPECHA DE ENFERMEDAD AUTOINFLAMATORIA MONOGÉNICA

Aleida Luque del Pino, Paulino Montiel Gómez, Patricia Martínez Posada, Elena M González Pavía, Perla Rodríguez García, Ana Moreno Giraldo, María González Caro y Marta Consolación Ruíz Romera

Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla, España.

Resumen

Objetivos: El objetivo de este análisis es evaluar la rentabilidad del estudio genético como herramienta diagnóstica y explorar la correlación fenotipo-genotipo.

Métodos: Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo de pacientes con sospecha de enfermedad autoinflamatoria monogénica en un hospital de especialidades. Se recogieron variables demográficas, clínicas y genéticas. Se garantizó la confidencialidad según la normativa vigente. El análisis estadístico se realizó con el programa IBM SPSS v25.

Resultados: Se solicitó estudio genético a 85 pacientes con sospecha de enfermedad autoinflamatoria monogénica. El 68% eran mujeres. La edad mediana fue de 38 años (RIC 27-50). Los motivos de consulta más frecuentes fueron la astenia (36%) y la fiebre recurrente (35%), seguidos de artralgias (12%) y lesiones cutáneas (11%). Del total de pacientes, 35 (41,2%) presentaron una variante genética. De estos, solo 25 fueron considerados clínicamente compatibles con el diagnóstico, lo que arroja un valor predictivo positivo (VPP) del 71,4%. De los 50 con resultado genético negativo, 11 fueron clasificados como clínicamente compatibles con enfermedad autoinflamatoria, con un valor predictivo negativo (VPN) del 78%. La sensibilidad del estudio fue del 69,4% y la especificidad del 79,6%. La rentabilidad diagnóstica del estudio genético, definida como la proporción de pacientes con una variante genética que justifica el fenotipo observado respecto al total de casos, fue del 29,4%. El diagnóstico más frecuente entre los confirmados como enfermedades autoinflamatorias fue la fiebre mediterránea familiar (FMF), con 10 casos (11,8%). Le siguieron el síndrome TRAPS, con 6 casos (7,1%), y CAPS, con un único caso (1%). Asimismo, se identificaron tres casos de síndrome de fiebre recurrente no diferenciado (SURF), cinco casos de fiebre aún no filiada pero con alta sospecha de etiología autoinflamatoria y dos con solapamiento de FMF/TRAPS.

Discusión: El diagnóstico de las enfermedades autoinflamatorias monogénicas requiere un alto índice de sospecha clínica y el apoyo de estudios genéticos. En nuestra cohorte, la rentabilidad diagnóstica fue del 29,4%, algo superior a la de otras series consultadas[1-3]. Esto subraya la utilidad del estudio genético, especialmente con una adecuada selección clínica y asesoramiento experto en la interpretación[2,3]. A pesar de ello, persisten limitaciones técnicas como paneles incompletos o variantes de significado incierto. El rendimiento podría mejorar mediante el uso de paneles ampliados o reanálisis tras la evolución clínica[2]. Entre las entidades más frecuentemente diagnosticadas destacaron la FMF y el TRAPS, con predominio de variantes en MEFV (p.E148Q) y TNFRSF1A (p.R92Q), en línea con series mediterráneas previas[1,3].

Conclusiones: El estudio genético es una herramienta diagnóstica valiosa en el abordaje de las enfermedades autoinflamatorias, donde el diagnóstico aún supone un reto. No obstante, la evaluación genética no debe sustituir en ningún caso a la valoración clínica y la correlación genotipo-fenotipo debe ser interpretada por equipos con experiencia.

Bibliografía

1. González-Roca E, Ruiz-Ortiz E, et al. Genetic diagnosis of autoinflammatory disease patients using clinical exome sequencing. Clin Exp Rheumatol.2020;38(Suppl 125):120-3.

2. Le Goeuff A, Smits G, et al. Pruebas genéticas en enfermedades autoinflamatorias: perspectivas pasadas, actuales y futuras. Eur J Intern Med.2022;106:71-9.

3. González-Buitrago L, et al. Descripción de casos de enfermedades autoinflamatorias monogénicas a partir de la solicitud de estudio genético. Rev Clin Esp. 2022;222(Supl Congr):118.

0014-2565 / © 2025, Elsevier España S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.