



## P313 - BLOQUEO DE IL-1 EN SÍNDROME HIPER IGD

P.V. Castillo Dayer<sup>1</sup>, P. Mesa del Castillo Bermejo<sup>1</sup>, C. García Belando<sup>1</sup>, E. Fernández Guill<sup>1</sup>, M.M. Piqueras García<sup>1</sup>, J.E. Ruiz Sara<sup>2</sup> y C. Marras Fernández Cid<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Morales Meseguer. Murcia.

### Resumen

**Introducción:** El síndrome de hiperinmunoglobulinemia Ig D con fiebre periódica (HIDS) es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva poco frecuente (cerca de 200 casos en todo el mundo) causada por mutación bialélica en el gen mevalato quinasa (MVK), que condiciona un déficit parcial en la función enzimática. Se caracteriza por episodios recurrentes de fiebre, adenopatías, dolor abdominal, artralgia, afectación cutánea, acompañado de elevación de reactantes de fase aguda desde los primeros meses de vida. El diagnóstico es genético y su tratamiento incluye el bloqueo de IL-1.

**Objetivos:** Describir las características de una cohorte de pacientes con HIDS de inicio pediátrico, desde el punto de vista clínico, analítico y terapéutico.

**Métodos:** Estudio retrospectivo observacional de pacientes con diagnóstico de HIDS en seguimiento en Reumatología Infantil de un hospital de tercer nivel desde el año 2012 hasta el año 2019. Se han recogido variables demográficas, clínicas, genéticas, terapéuticas y analíticas (reactantes de fase aguda) tanto en brote de la enfermedad como tras inicio de tratamiento específico con bloqueo de IL-1, mediante revisión sistemática de historias clínicas.

**Resultados:** Se incluyeron 4 pacientes, tres hombres y una mujer, con una edad de debut entre 1 y 36 meses de vida. Todos presentaron episodios febriles de 5,25 días de duración media con recurrencia periódica cada 4 semanas al diagnóstico. Tres pacientes presentaron adenopatías, dos de ellos dolor abdominal, aftas orales y artralgias y sólo un paciente presentó exantema inespecífico durante los brotes. Se realizó estudio genético en todos los pacientes (tabla). Todos presentaron elevación marcada de PCR y/o VSG durante los brotes, sólo un paciente presentó aumento de los niveles de Ig D durante un episodio febril, mientras que otros dos pacientes tuvieron valores de Ig D dentro de la normalidad. Durante su evolución recibieron AINES con mejoría parcial de los síntomas sin modificar la periodicidad e intensidad de los episodios; sólo un paciente precisó corticoides para el control de un brote inflamatorio previo al inicio de bloqueo de IL-1. Actualmente los cuatro pacientes reciben tratamiento con bloqueantes de IL-1; los de mayor edad reciben anakinra 1,6 mg/Kg diarios durante los brotes y los niños más pequeños reciben canakinumab, uno a 2 mg/Kg y otro precisó aumento a 4 mg/Kg por mal control de la enfermedad. Tras el inicio del tratamiento anti-IL1, los pacientes presentaron una notable mejoría tanto clínica, con disminución de la frecuencia de brotes media de 3,25 a casi 10 semanas, como analítica, con disminución de los

reactantes de fase aguda.

	Nombre proteico	Nombre secuencia
Paciente 1	p.(Ile268Thr) exón 9/p.(Val377Ile) exón 11	c.803T > Cen exón 9/c.1129G > A en exón 11
Paciente 2	p.(Ile268Thr) exón 9/p.(Val377Ile) exón 11	c.803T > C en exón 9/c.1129G > A en exón 11
Paciente 3	p.(Leu246.Phe) exón 7/ p.(Val377Ile) en exón 10	
Paciente 4	p.(Leu264Phe) exón 9/p.(Thr237Ser) exón 8	c.790C > T en exón 9/c.709A > T en exón 8

**Conclusiones:** Presentamos cuatro pacientes con diagnóstico de SHIDS confirmado genéticamente. Invariablemente presentaron episodios febriles recurrentes frecuentemente acompañados de adenopatías y con menos frecuencia dolor abdominal, aftas y exantema. La sospecha clínica de síndrome autoinflamatorio fue fundamental para el diagnóstico. Analíticamente la elevación de reactantes de fase aguda fue constante, mientras que los niveles de IgD no fueron útiles para el diagnóstico. La respuesta al tratamiento con bloqueantes de IL-1 fue brillante en todos los casos, aunque alguno precisó aumento de dosis. La enfermedad perdió intensidad a medida que los niños fueron cumpliendo años, lo que nos ha permitido tratamiento a demanda.