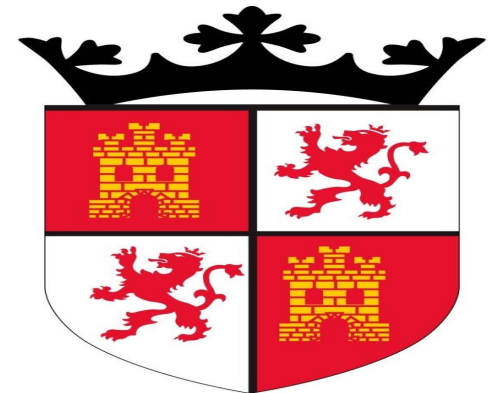


UNA PERFECTA DESCONOCIDA

SINDROME DE VEXAS

PEDRO LUIS BAENAS GONZALEZ
R1 REUMATOLOGIA CAULE



INDICE

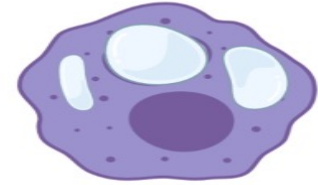
- ACRONIMO Y DEFINICION DEL SINDROME
- MANIFESTACIONES CLINICAS
- ENTIDADES MEDICAS ASOCIADAS
- PRUEBAS COMPLEMENTARIAS
- TRATAMIENTOS
- CONCLUSIONES

ACRONIMO SD. VEXAS

V

Vacuoles:

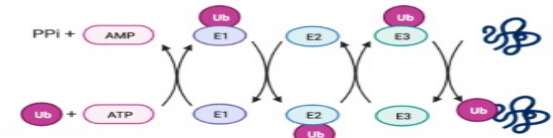
Vacuolated myeloid and erythroid precursors



E

E1-Enzyme:

Mutations in *UBA1* lead to lack of cytoplasmic E1 enzyme



X

X-linked:

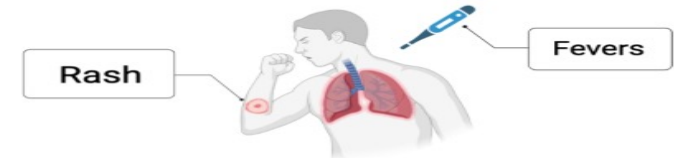
UBA1 gene located on X chromosome



A

Autoinflammatory:

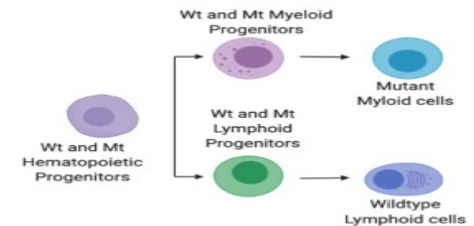
Severe inflammation, steroid dependent



S

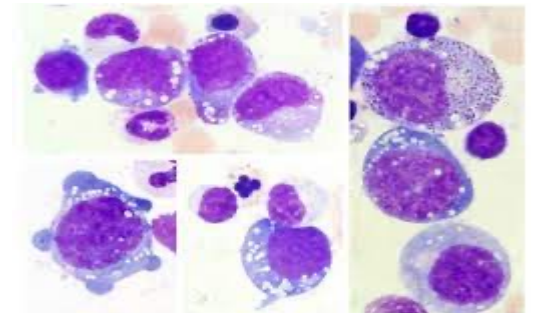
Somatic:

Mutations in *UBA1* restricted to myeloid origin cells



¿QUE ES EL SD. VEXAS?

- Es una enfermedad autoinflamatoria con afectación multiorganica
- Característica de hombres en la edad adulta y mujeres con síndrome de Turner , de carácter monogénico
- Prevalencia desconocida y de reciente aparición
- Descubierta por medio de un análisis genético



¿QUE ES EL SD. VEXAS?

- Causado por la **inactivación** de la enzima E1 del gen **UBA1**
- Distintas variantes de la enfermedad (**no todos** los casos son **graves**)
- Manifestaciones de inflamación sistémica que a menudo son **graves, progresivas y refractarias al tratamiento.**
- Buena respuesta al tratamiento con **esteroides**

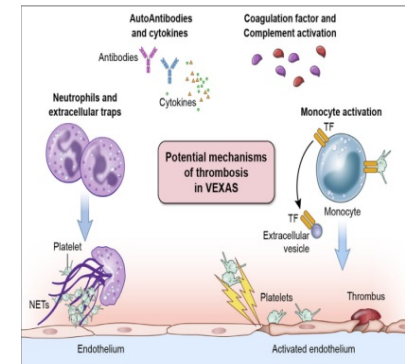
MANIFESTACIONES CLINICAS

A) MANIFESTACIONES HEMATOLOGICAS :

- Anemia macrocitica (VCM elevado con B12 y fólico normal)
- TVP/TEP (mayor riesgo los dos 1º años del debut) , trombopenia
- Sdme. mielodisplasico , mieloma_múltiple, etcétera)

B) MANIFESTACIONES REUMATOLOGICAS :

- Condritis nasal o auricular, policondritis recidivante
- Oligoartritis/Poliartritis : tobillos, rodillas, muñecas...
- Vasculitis: mediano y pequeño vaso (leucocitoclástica, linfocítica , urticariforme, livedo reticularis...)



MANIFESTACIONES CLINICAS

C) SINTOMAS_CONSTITUCIONALES_:

- Fiebre recurrente: con elevación considerable de PCR/VSG
- Cansancio, sudoración nocturna , perdida de peso no intencionada

D)MANIFESTACIONES_OCULARES:

- Escleritis , epiescleritis , uveítis , blefaritis , perineuritis óptica , edema periorbitario , paniculitis peri o intraorbitaria

E) MANIFESTACIONES_CUTANEAS_:

- Dermatosis neutrofilica , pápulas edematosas rosadas en cuello y tronco, nódulos eritematovioláceos , lesiones vasculares similares a PAN, máculas y / o placas eritematosas, nódulos, eccema, urticaria, livedo reticularis y úlceras

MANIFESTACIONES CLINICAS

F) MANIFESTACIONES_PULMONARES_:

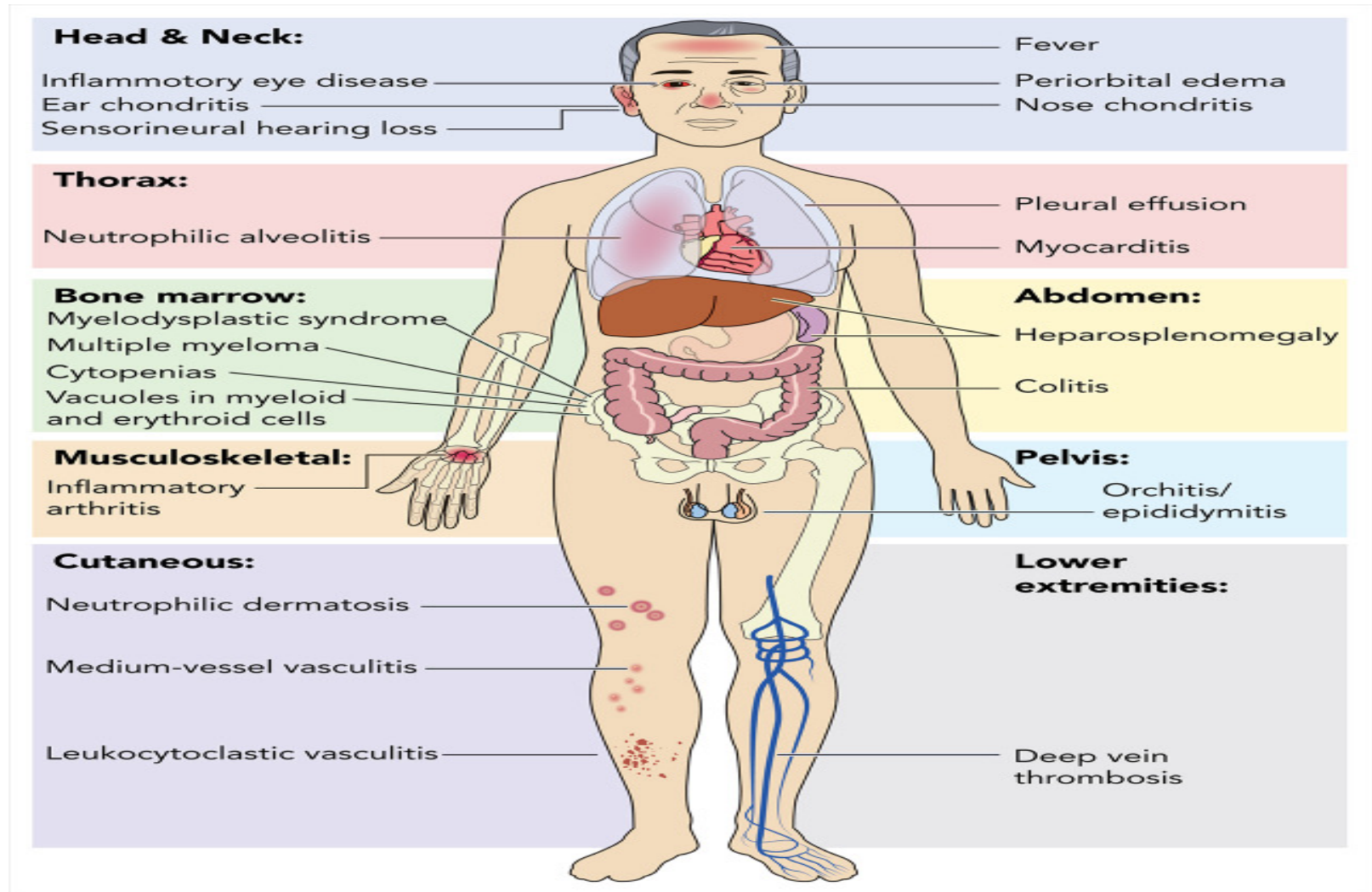
- Síntomas inespecíficos como tos o disnea
- Hallazgos radiográficos: Derrame pleural, NIU, NOC , BONO opacidades en vidrio deslustrado
- Hallazgos histopatologicos: alveolitis linfocítica, vasculitis linfocítica o pulmonar con eosinofilia



G) OTRAS_MANIFESTACIONES_:

- Manifestaciones digestivas: colitis, hepato-esplenomegalia
- Manifestaciones cardíacas: miocarditis, pericarditis...
- Manifestaciones urológicas: orquitis, epididimitis
- Manifestaciones renales: FRA, nefritis , NTIA, acidosis tubular...

REPRESENTACION DE LA AFECTACION MULTISISTEMICA DEL SD. VEXAS



ENTIDADES MEDICAS ASOCIADAS

- Policondritis recidivante presentan con mas frecuencia fiebre, edema periorbitario, afectación cutánea y reactantes de fase aguda mas elevados cuando se asocia a VEXAS
- Síndrome mielodisplasico se asocia con anemia dependiente de transfusión y trombocitopenia severa , enfermedades autoinmunes...
- Panarteritis Nodosa, Arteritis de Células Gigantes
- Síndrome de Sweet, enfermedad de Still

Table 1

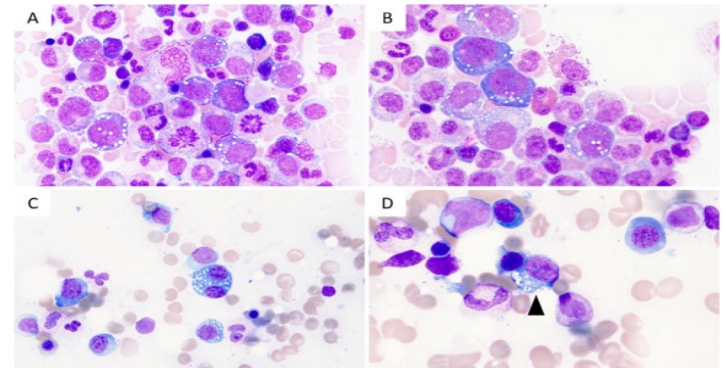
Autoimmune and autoinflammatory diseases associated with VEXAS syndrome.*

Organ group/system	Clinical entity
Blood vessels, vasculitis	Polyarteritis nodosa [1,8] Giant cell arteritis [1]
Joints and cartilages	Relapsing polychondritis [1,2,5–8,86–88] Rheumatoid arthritis [89] Spondylarthritis [90] Polymyalgia rheumatica [6] Adult-onset Still's disease [8]
Skin	Sweet syndrome [1,4,7,87,91–93]
Gastrointestinal	Inflammatory bowel disease [90]
Others	Kikuchi-Fujimoto disease [87,88] Macrophage activation syndrome [94]

* [Reference number]

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- **Estudios analíticos** :detectar citopenias , VCM, marcadores de inflamación , de autoinmunidad y tumorales, Dímero D, proteinograma , inmunoglobulinas ...
- **Estudio genético** : genes como UBA1 , gold estándar
- **Biopsia de medula ósea** : vacuolas en precursores mieloides y eritroides , megacariocitos , células plasmáticas
- **Estudios de extensión** :descartar posible neoplasia primaria, TC toracoabdominopelvico , PET-TC



TRATAMIENTOS

- Existe **variedad de tratamientos** a pesar de **no** haber un terapia gold estándar
- **Corticoides** a dosis altas (**Prednisona** 20-40 mg/día) y **Tocilizumab**
- **Ruxolitinib** (Inhibidor de JAK, mejor respuesta que FAMEs)
- **Anakinra** (AntiIL1, RAM graves tras infusión)
- **Azacitidina** (para mejorar las citopenias , útil en SMD)
- **Trasplante alogénico** de medula ósea (**posible opción curativa**)

CONCLUSIONES

- Entidad de exclusión, afecta a **varones** de edad media- avanzada clásicamente y mujeres con síndrome de **Turner**
- Puede afectar a **cualquier órgano** , manifestaciones **heterogéneas**
- Descartar infección si aparece fiebre con dosis altas de esteroides
- Sospechar este síndrome con RFA elevados, fiebre recurrente, policondritis ,vasculitis asociadas , citopenias acompañantes ...

CONCLUSIONES

- VEXAS a menudo cumple criterios de enfermedades autoinmunes
- No existe un tratamiento curativo , parecen los esteroides la mejor opción, sin olvidar los efectos perjudiciales a medio-largo plazo y la refractariedad existente al bajar dosis por debajo de 20 mg/diarios.
- Necesidad de seguir investigando nuevas terapias
- Un 50% de personas con este síndrome acaban padeciendo infecciones, trombosis o neoplasias hematológicas (esta enfermedad asocia alteración del sistema inmune y los posibles efectos adversos de las terapias)