

# Variabilidad fenotípica de la haploinsuficiencia A20: serie de casos

Estefania Moreno<sup>1</sup>, Mireia López Corbeto<sup>1</sup>, Pau Toldrà<sup>2</sup>, Júlia Torguet<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Campus Vall Hebron, Barcelona, <sup>2</sup>Hospital Sant Joan de Reus, Reus

P293



## Antecedentes:

La haploinsuficiencia de A20 (HA20) es una enfermedad autoinflamatoria rara causada por mutaciones en el gen TNFAIP3, que codifica la proteína A20, reguladora clave de la vía NF-κB. Esta alteración genética provoca una respuesta inflamatoria inadecuada, asociada a manifestaciones clínicas heterogéneas. Presentamos tres casos con distintas mutaciones de TNFAIP3 y diferentes cuadros clínicos, que destacan la variabilidad fenotípica de esta entidad.

## Métodos:

Se recogen variables clínicas, analíticas y de tratamiento de tres pacientes con diagnóstico de HA20 en un centro de referencia.

## Resultados:

**Caso 1:** Lactante de 12 meses con episodios de fiebre recurrente, aftosis oral i perianal, foliculitis, dolor abdominal y infecciones respiratorias de repetición.

**Caso 2:** El segundo es un adolescente de 13 años con episodios recurrentes de fiebre prolongada, artralgias, astenia y pérdida de peso.

**Caso 3:** Niña de 3 años presenta hipertransaminasemia persistente, episodios de hemiparesia transitoria sin alteraciones en imágenes, infecciones recurrentes y aftosis oral.

Se resumen las características clínicas, analíticas y genéticas en la **Tabla 1**.

Tabla1: Resumen de Características de los Pacientes con Haploinsuficiencia de A20

Característica	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
<b>Demografía</b>			
Sexo	Masculino	Femenino	Masculino
Edad al inicio (años)	1	3	12
<b>Síntomas clínicos</b>			
Úlcera oral	Sí	Sí	Si
Úlcera genital	Sí	-	-
Fiebre recurrente	Sí	-	Sí
Lesiones cutáneas	Pseudofoliculitis	Pseudofoliculitis	-
Síntomas oculares	-	-	-
Artritis/artralgia	-	-	Artralgia
<b>Gastrointestinal (GI)</b>			
	Dolor abdominal diarrea	Transaminasas ↑ dolor abdominal	Dolor abdominal
<b>Cardiovascular (CV)</b>			
	-	-	-
<b>Neurológico</b>			
	Pérdida auditiva neurosensorial, trastorno del espectro autista	Episodios de hemiparesia transitoria	-
<b>Afectación pulmonar</b>			
	Tos crónica	-	-
<b>Endocrinológicos</b>			
	Talla baja	-	-
<b>Autoinmunidad</b>			
Autoanticuerpos	ANA+	ANA+, anti-dsDNA+, pANCA+	ANA+
Fenómenos autoinmunes	Síndrome de Sweet	-	-
<b>Inmunodeficiencia</b>			
	Infecciones respiratorias recurrentes	Infecciones respiratorias recurrentes	Infecciones respiratorias recurrentes
<b>Genética</b>			
	Delección de novo en 6q23.2 del gen TNFAIP3	Mutación de novo en el exón 6 del gen TNFAIP3 (exon6:c.C943T)	Variante heterocigota p.(Glu633Lys) en el exón 7
<b>Tratamiento</b>			
	ETN + colchicina + corticosteroide	ETN/ ADA	ETN/ ADA+ corticosteroide



Imágenes de aftosis relacionada a HA20

## Conclusiones:

- La HA20 puede afectar a múltiples órganos, como la piel, los intestinos, el hígado y el cerebro.
- Se han descrito diversas mutaciones del gen TNFAIP3, que resultan en una función reducida de A20. Esto provoca una producción aumentada de moléculas proinflamatorias y la disfunción de múltiples órganos.
- Los tres casos presentados ejemplifican la variabilidad fenotípica de esta entidad. La afectación hepática y neurológica descrita en uno de los casos, es poco frecuente según la literatura.