

Marta López-Gómez, Paula García Escudero, Berta Paula Magallares López, Santos Castañeda, Alicia García Dorta, Delia Reina, Francisco J. Toyos Sáenz de Miera, Beatriz Frade-Sosa, Meritxell Sallés Lizarzaburu, Íñigo Jesús Rúa-Figueroa, Dolly Viviana Fiallo Suárez, Rafael B. Melero-González, José Alberto Miranda Fillloy, Clara García Belando, Giuliano Boselli Oporto, Alina Boteanu, Cristina Corrales-Selaya, Isla Morante Bolado, Elena Aurrecoechea, Cristiana Sieiro Santos, Marta Ibañez, Judit Font-Urgelles, Elena Riera Alonso, Ernesto Trallero, Jesus Cerdeña, Ignacio Vázquez-Gómez, Paloma Vela Casasepère, Alberto Ruiz Román, César Antonio Egües Dubuc, Diego Dios Santos, Carolina Merino Argumániz, Irene Monjo-Henry, María Rodríguez Laguna, Eugenia Enríquez Merayo, Irene Carrión-Barberà, José A. Hernández Beriain, Jaime Calvo Alén .

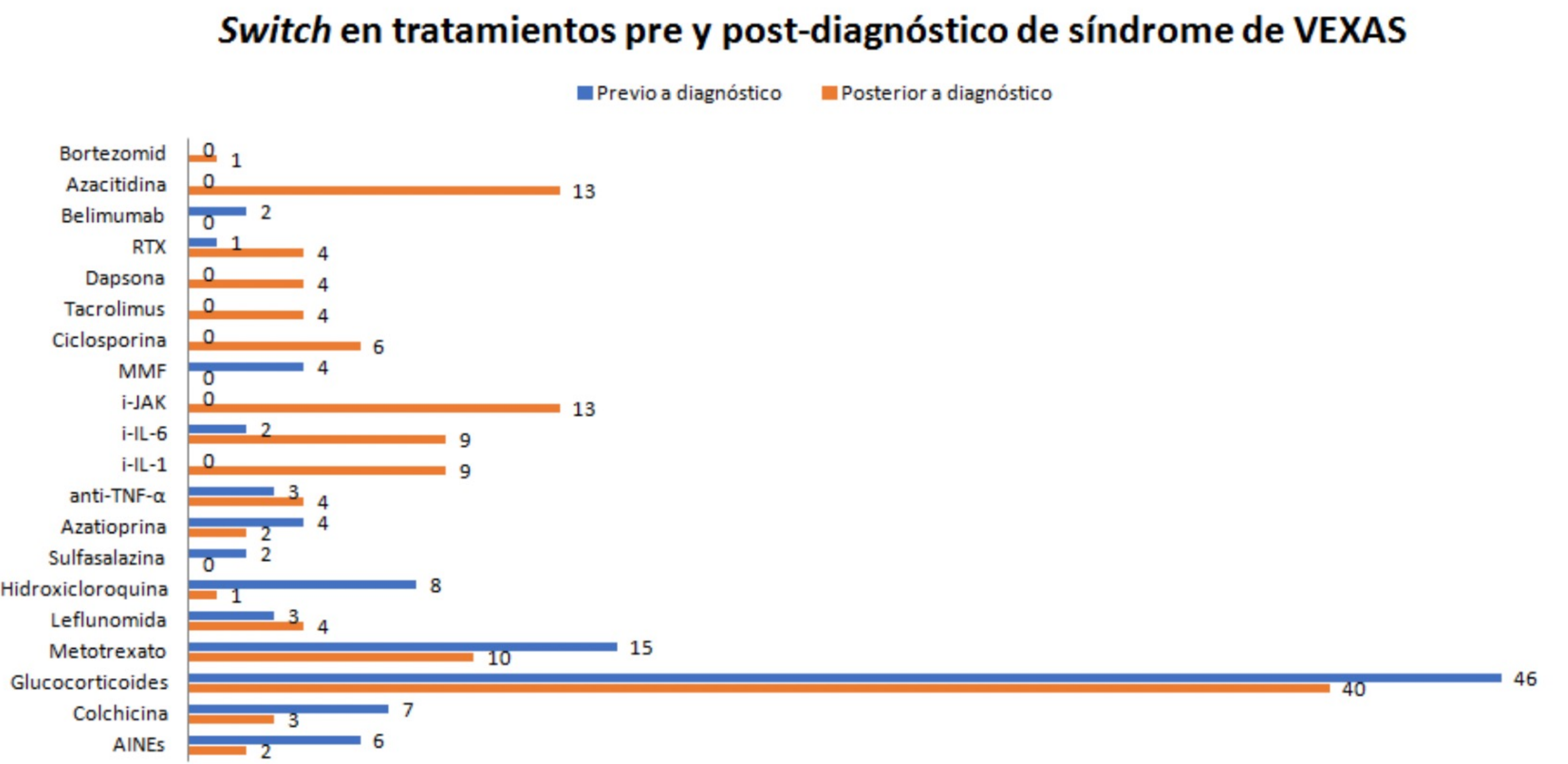
<sup>1</sup>Complex Hospitalari Universitari Moisès Broggi, Barcelona, <sup>2</sup><sup>1</sup>Hospital Universitario Araba, Vitoria <sup>3</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, <sup>4</sup>Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña, <sup>5</sup>Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, <sup>6</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, <sup>7</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, <sup>8</sup>Althaia Xarxa Assistencial Universitària Manresa, Manresa, <sup>9</sup>Hospital Universitario Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, <sup>10</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, O Carballino, <sup>11</sup>Complejo Hospitalario Universitario Lucus Augusti, Lugo, <sup>12</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, <sup>13</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, <sup>14</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, <sup>15</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, <sup>16</sup>Hospital Sierrallana, Torrelavega, <sup>17</sup>Complejo Asistencial Universitario de León, León, <sup>18</sup>Hospital Clínico Universitario de Salamanca, Salamanca, <sup>19</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, <sup>20</sup>Hospital Universitari Mútua Terrassa, Terrassa, <sup>21</sup>Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, <sup>22</sup>Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia, <sup>23</sup>Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, <sup>24</sup>Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez, Huelva, <sup>25</sup>Hospital Univerrsitario Donosti, Donosti, <sup>26</sup>Hospital Universitario La Princesa, Madrid, <sup>27</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, <sup>28</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid, <sup>29</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid, <sup>30</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, <sup>31</sup>Hospital del Mar, Barcelona, <sup>32</sup>Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria

**Introducción** El síndrome de VEXAS es una enfermedad autoinflamatoria definida por mutaciones somáticas en el gen UBA1. Aunque se han descrito sus manifestaciones clínicas, los tratamientos y su impacto en la mortalidad solo han sido analizados en series de casos limitadas..

**Objetivos** Describir los tratamientos empleados en el síndrome de VEXAS y evaluar su asociación con las mutaciones en UBA1 y la mortalidad.

**Material y métodos** Estudio observacional y retrospectivo en 48 pacientes con diagnóstico genético de síndrome de VEXAS en unidades de reumatología en España. Se recopilaron datos clínicos, de laboratorio, estudio de médula ósea y tratamientos administrados antes y después del diagnóstico, así como su respuesta. La respuesta terapéutica se definió como remisión clínica o ausencia de síntomas según evaluación médica, y el fallo terapéutico como persistencia de actividad inflamatoria pese a FAMEs, terapias biológicas o dirigidas, y otros agentes. Se emplearon análisis descriptivos y pruebas de asociación (p<0.05).

**Resultados** Los glucocorticoides (GCs) fueron el tratamiento más usado (100%), tanto antes como después del diagnóstico (95.83% vs 83.33%), administrados por vía oral o en pulsos intravenosos. Las tasas de respuesta fueron del 47.82% y 97.5%, respectivamente, probablemente debido a dosis más altas tras el diagnóstico. Previo al diagnóstico, el uso de FAMEs convencionales fue frecuente, el metotrexato (MTX) se utilizó en el 31.25% de los pacientes, con una respuesta del 46.66%. La hidroxicloroquina (HCQ) se empleó en el 16.66% con respuestas bajas (12.5%). En este grupo, la mutación leucina se asoció significativamente a un mayor uso de HCQ (p=0.036), posiblemente por una mayor afectación cutánea. La colchicina fue empleada en 7 pacientes con respuestas anecdóticas (1/7). Tras la confirmación genética, MTX continuó siendo el FAME más utilizado (20.83%) con una respuesta del 70%. Sin embargo, se evidenció un cambio hacia inhibidores de IL-1, IL-6 y JAK quinasas, en orden ascendente de frecuencia. Los inhibidores de IL-1 se usaron en el 18.75% de los pacientes (anakinra 8/9, canakinumab 1/9), con tasas de respuesta global del 62.5%. El único paciente tratado con canakinumab no mostró mejoría. Los inhibidores de IL-6 se utilizaron en 18.75%; (tocilizumab 8, sarilumab 1) y alcanzaron una respuesta del 77.77%. Su uso fue mayor en pacientes con mutación valina (p=0.031), asociada a afectación renal. Los inhibidores de JAK quinasas fueron las terapias más usadas tras GCs (27.08%), con una tasa de respuesta del 76.72%. Por moléculas, ruxolitinib mostró una eficacia del 90%, mientras que baricitinib y tofacitinib lograron respuestas del 50% y 0%, respectivamente. Otros tratamientos, como anti-TNF-a e hipometilantes, mostraron eficacia limitada, posiblemente influida por el perfil “reumatológico” de los pacientes.



**Conclusiones** El manejo del síndrome de VEXAS sigue siendo un desafío por su heterogeneidad clínica y variabilidad en la respuesta terapéutica. Los corticosteroides son la base del manejo a día de hoy, con respuestas variables. Los inhibidores de JAK quinasas y de IL-6 se postulan como prometedores en esta entidad, éstos últimos podrían posicionarse como de elección en pacientes con mutación valina y afectación renal. Los hallazgos evidenciados en esta serie subrayan la necesidad de optimizar los protocolos terapéuticos y de desarrollar estrategias personalizadas basadas en el perfil genético y clínico de los pacientes.