

## IL10 RA Y ENFERMEDAD DE CROHN MONOGENICA: RECORRIENDO UNA HISTORIA PARTICULAR A PROPÓSITO DE DOS PACIENTES RELACIONADOS.

Biasoli M. Florencia, Antoniska Mariela, Micheletti, M. Eugenia, Fastman, Anouk, Danelian Silvia, Oleastro Matías, Contreras, Mónica.

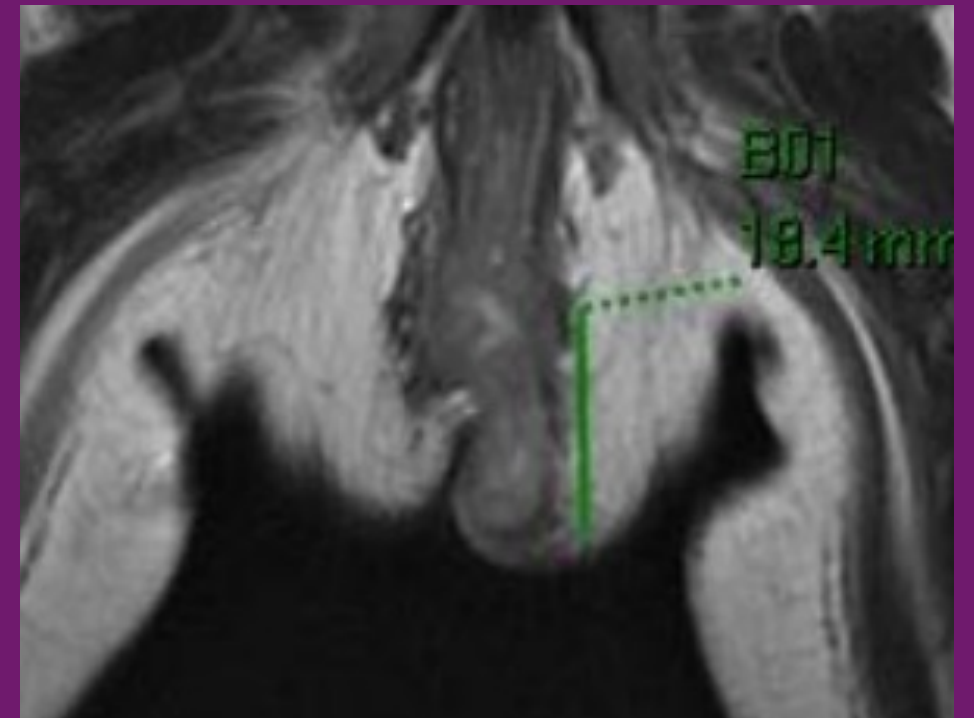
Hospital de Pediatría Juan P Garrahan, Hospital Alemán.

**Introducción:** La enfermedad inflamatoria intestinal de inicio temprano (VEO IBD) puede asociarse a trastornos monogénicos. El defecto genético más reportado involucra a los genes IL10/IL10RA, con variantes génicas bialélicas, se presenta como VEO IBD resistentes al tratamiento y aumento del riesgo de infecciones y linfoma no Hodgkin. El trasplante de células hematopoyéticas (TCHP) es el tratamiento de elección.

**Objetivo:** Presentar el caso de 2 pacientes relacionados, con diagnóstico de VEOIBD con una diferencia entre ellos de casi 2 décadas que comparten una mutación heterocigota en IL10RA.

### Casos clínicos:

1) Niña de 2 años, con VEO IBD, de inicio neonatal, (A1a, L2, B3p, G1), con pancolitis severa y fístulas perineales complejas que requirió ileostomía. Refractaria a corticoides, Infliximab y tiopurinas. La secuenciación del exoma completo informó una variante probablemente patogénica (Clase 2) p. (Arg263\*) codón stop /WT, en el gen IL10RA hasta el momento no reportada. Se realizó el estudio funcional de la vía de IL10 donde se evidenció una respuesta disminuida en la muestra del paciente y se realizó un estudio de la fosforilación de STAT 3 que fue comparable al control normal. Se evaluó que se encontraba afectado el inicio del dominio intracelular, con conservación de los dominios transmembrana y extracelular en el receptor de IL10. Actualmente en evaluación para TCHP.



2) Primo en primer grado de la paciente 1, de 20 años, con diagnóstico de EC al año de vida (A1a, L3+ L4B, G1) refractario a corticoides e Infliximab, colectomizado e ileostomizado por perforación colónica. Actualmente en seguimiento en servicio de adultos con indicación de tratamiento con biológicos.

Se realizó estudio de segregación familiar mediante secuenciación de ARN en sangre periférica, en ambos pacientes, sus madres y hermana de la paciente 1, estas 3 sin EII, mostrando la presencia en estado heterocigota de la misma variante en todos los casos.

**Discusión:** La mutación en IL10RA tradicionalmente se asocia a un patrón de herencia AR. En el caso de estos pacientes, con una variante monoalélica previamente no reportada, se necesitan estudios funcionales y de investigación básica para establecer el rol patogénico de esta variante, no disponibles en el país.

La presencia de la mutación en los 2 casos y sus 3 contactos dan a conocer un espectro de posibilidades en VEOIBD no sólo en su fenotipo sino también en la evolución y toma de conductas terapéuticas.