APRENDIZAJE AUTÓNOMO

Unidad temática: Síndrome VEXAS

Autoría
Joan M. Nolla Solé, Laura Berbel Arcobé, Paola Vidal Montal, Diego Benavent Núñez, Javier Narváez García
Departament de Ciències Clíniques. Facultat de Medicina i Ciències de la Salut. Universitat de Barcelona

1. Modalidad de aprendizaje

Este módulo se desarrolla en formato de aprendizaje autónomo. El estudiante tiene acceso a material estructurado que le permite adquirir conocimientos de manera independiente sobre el síndrome VEXAS, abordando aspectos clínicos, fisiopatológicos, diagnósticos y terapéuticos.

2. Objetivos de aprendizaje

- Comprender los mecanismos fisiopatológicos implicados en el síndrome VEXAS.
- Identificar las manifestaciones clínicas típicas y sus patrones asociados.
- Conocer las herramientas diagnósticas disponibles y su aplicación.
- Revisar las estrategias terapéuticas actuales y emergentes.
- Integrar los conceptos mediante una autoevaluación con retroalimentación.

3. Material docente disponible

a. Presentación de apoyo (diapositivas)
Título: Síndrome VEXAS
Contenido: definición, aspectos genéticos, manifestaciones clínicas, hallazgos analíticos, tratamiento.

b. Revisión bibliográfica
Alqatari S, et al. *VEXAS Syndrome: A Comprehensive Review of Current Therapeutic Strategies and Emerging Treatments*. J. Clin. Med. 2024;13(22):6970.

c. Cuestionario de autoevaluación con retroalimentación
Formato: 10 preguntas tipo test con única respuesta correcta. Cada ítem incluye explicación razonada

4. Recomendaciones de estudio

- Iniciar con la revisión de la presentación como guía introductoria.

- Realizar una lectura crítica del artículo científico, con especial atención a fisiopatología y tratamiento.
- Resolver el cuestionario al final para consolidar conocimientos.

Tiempo estimado: 2 horas

5. Evaluación formativa

El cuestionario tiene carácter formativo y permite identificar áreas de mejora. Las respuestas incluyen explicaciones para reforzar el aprendizaje.

CUESTIONARIO DE AUTOEVALUACIÓN

1. ¿Cuál es el gen mutado responsable del síndrome VEXAS?
   A. NLRP3
   B. MEFV
   C. UBA1
   D. TNFAIP3

2. ¿Qué hallazgo hematológico es más característico en VEXAS?
   A. Linfocitosis
   B. Anemia ferropénica
   C. Anemia macrocítica
   D. Trombocitosis

3. ¿Cuál de las siguientes manifestaciones clínicas es más frecuente en el síndrome VEXAS?
   A. Condritis auricular
   B. Raynaud
   C. Adenopatías generalizadas
   D. Úlcera oral

4. ¿Qué tipo de mutación produce el síndrome VEXAS?
   A. Hereditaria autosómica recesiva
   B. Adquirida epigenética
   C. Somática en células madre hematopoyéticas
   D. Mitocondrial

5. ¿Cuál es el mecanismo fisiopatológico central en VEXAS?
   A. Activación del complemento
   B. Disfunción del inflamasoma AIM2
   C. Deficiencia de IL-10
   D. Alteración del sistema ubiquitina-proteasoma

6. ¿Qué tratamiento ha demostrado ser más eficaz en controlar simultáneamente la inflamación y las alteraciones hematológicas?
   A. Metotrexato
   B. Ruxolitinib
   C. Tocilizumab
   D. Azacitidina

7. ¿Qué característica clínica puede orientar al diagnóstico durante el tratamiento con anakinra?
   A. Hipoacusia
   B. Reacción cutánea severa en el punto de inyección
   C. Prurito generalizado
   D. Hipotensión postdosis

8. ¿Qué estrategia terapéutica se considera potencialmente curativa en VEXAS?
   A. Anti-IL1
   B. JAK-inhibidores
   C. Trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos
   D. Inhibidores de IL-6

9. ¿Qué inhibidor de JAK ha mostrado mejores resultados en los estudios observacionales?
   A. Tofacitinib
   B. Ruxolitinib
   C. Baricitinib
   D. Upadacitinib

10. ¿Qué grupo de pacientes parece beneficiarse especialmente del tratamiento con azacitidina?
    A. Pacientes con mutación DNMT3A asociada
    B. Pacientes con neutropenia grave aislada
    C. Pacientes sin afectación hematológica
    D. Pacientes con síndrome de Behçet concomitante

RESPUESTAS CORRECTAS COMENTADAS

1. **C) UBA1**
   Mutaciones somáticas en el gen UBA1, localizado en el cromosoma X, son responsables del síndrome VEXAS.

2. **C) Anemia macrocítica**
   Es una alteración frecuente, a menudo en el contexto de un síndrome mielodisplásico.

3. **A) Condritis auricular**
   La poliquondritis recurrente nasal y auricular es una manifestación típica.

4. **C) Somática en células madre hematopoyéticas**
   Explica la combinación de manifestaciones inflamatorias y hematológicas.

5. **D) Alteración del sistema ubiquitina-proteasoma**
   Las mutaciones en UBA1 afectan la función de la enzima E1, alterando el sistema de degradación proteica.

6. **D) Azacitidina**
   Fármaco hipometilante con eficacia en el control de ambas vertientes del síndrome, en especial en pacientes con mutaciones DNMT3A.

7. **B) Reacción cutánea severa en el punto de inyección**
   Este efecto desproporcionado es frecuente en VEXAS y puede orientar al diagnóstico.

8. **C) Trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos**
   Es la única opción con potencial curativo actualmente disponible.

9. **B) Ruxolitinib**
   Inhibidor de JAK1/2 con mejor perfil de eficacia clínica documentado.

10. **A) Pacientes con mutación DNMT3A asociada**
    Este subgrupo muestra mejor respuesta clínica y molecular a la azacitidina.