

## **CRIBADO DE DÉFICIT DE ADENOSÍN DEAMINASA 2: ESTUDIO MULTICENTRO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON PANARTERITIS NODOSA SISTÉMICA Y/O ACCIDENTE CEREBRAL VASCULAR**

El déficit de adenosín deaminasa 2 (ADA2) es una enfermedad autoinflamatoria recientemente descrita, provocada por mutaciones en el gen *CECR1*. Originalmente estas mutaciones fueron identificadas en pacientes con clínica similar a la panarteritis nodosa sistémica, y ocasionalmente complicada con accidentes cerebro-vasculares recurrentes. Trabajos recientes han ampliado la diversidad clínica de la enfermedad con pacientes que cursan solo con alteraciones hematológicas (aplasias medulares), alteraciones inmunológicas (deficiencia en la producción de anticuerpos, inmunodeficiencia combinada no grave) e incluso a individuos asintomáticos. El gen *CECR1* codifica para la proteína extracelular ADA2, factor de crecimiento endotelial y estimulador del desarrollo y diferenciación leucocitario. De manera simultánea se ha demostrado que la actividad residual del enzima ADA2 en estos individuos con mutaciones bialélicas está significativamente disminuida con respecto a la observada en controles sanos. Dado el escaso número de pacientes descritos en la literatura no se ha podido establecer todavía una relación genotipo-fenotipo clara. **En el presente proyecto proponemos evaluar si el tipo de mutación del gen *CECR1* condiciona la actividad residual del enzima ADA2 y si ésta puede condicionar el fenotipo clínico del paciente.**

Para ello hemos planteado un estudio multicéntrico abierto con una etapa transversal que enrole pacientes con déficit de ADA2 en seguimiento en el momento actual, y una etapa prospectiva que permita enrolar pacientes a lo largo del desarrollo del estudio. La determinación de variantes en el gen *CECR1* en los pacientes enrolados se realizará mediante metodología de tipo *Next-Generation Sequencing* (NGS). Los estudios de segregación intrafamiliar para determinar el carácter bialélico de las variantes se realizará mediante secuenciación tipo *Sanger*. La determinación de la actividad residual del enzima ADA2 se realizará mediante el kit comercial *Diazyme* o envío a centro externo.