

# SINDROM FEBRIL RECURENT CU HIPOGAMAGLOBULINEMIE ȘI FENOTIP DOWNIAN - PREZENTARE A 2 CAZURI

Mihaela Bătăneanț<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii “Louis Țurcanu”, Timișoara

<sup>2</sup> Universitatea de Medicină și Farmacie “Victor Babeș”, Timișoara

**Introducere.** Febra recurentă de cauză infecțioasă este foarte sugestivă pentru o imunodeficiență primară însă imunodeficiența asociată cu autoinflamație este rar întâlnită.

**Scopul lucrării** este de a prezenta două cazuri de sindrom SIFD (Sideroblastic anemia with B cell immunodeficiency, periodic Fever and Developmental delay) cu fenotip Downian, febră recurentă.

**Prezentarea cazurilor.** Pacientul 1 (P1) este de sex feminin, pacientul 2 (P2) de sex masculin. Ambii pacienți provin din părinți neconsanguini și cu istoric de familie nesemnificativ pentru imunodeficiență. La P1 debutul bolii a fost la vârsta de 3 luni iar la P2 la 3 săptămâni, cu febră la fiecare 2-3 săptămâni, cu durată de 5-10 zile însoțite de diaree și vărsături. La ambii pacienți se constată fenotip Downian cu retard psihomotor și microcefalie la P1. Testele de laborator au arătat anemie hipocromă microcitară cu feritină normală și confirmată ca anemie sideroblastică prin aspirat medular la P1, valori variabile ale leucocitelor (2200 – 8000/μL), neutrofilelor (630-4500/μL) și limfocitelor (1180-3500/μL), coproculturi și coproantigene negative, hipogamaglobulinemie, proteina C reactivă >100 mg/L la fiecare episod febril și amiloid seric crescut. Au fost excluse sindromul Down (cariotip, microarray), boala celiacă, hipotiroidismul, mucoviscidoza, sindromul Schwachmann-Diamond, boala inflamatorie intestinală. Explorările imunologice au arătat valori scăzute ale IgA, IgG și IgM, răspuns slab la vaccinare la P1, limfopenie B și scăderea limfocitelor B switched memory. Ținând cont de debutul precoce, hipogamaglobulinemie și de febra periodică s-a explorat genetic prin WES (whole exom sequencing) P1 relevând mutație missense dublă heterozigotă c.608+1G > T/c.1246A > G în gena TRNT1.

La Pacientul 2 diagnosticul a fost mai rapid, fiind sugerat de fenotipul Downian asociat cu febră periodică și dovedit prin secvențiere în panel de gene (mutație dublă heterozigotă c.428\_431del /c.1246A>G, gena TRNT1). La pacienți s-a administrat corticoterapie, substituție cu imunoglobulină.

**Concluzii.** SIFD este o imunodeficiență rară, 33 pacienți fiind raportați în literatură. Trebuie suspectată în orice caz de febră recurentă asociată cu hipogamaglobulinemie și fenotip Downian. Diagnosticul precoce va permite instituirea precoce a tratamentului și chiar realizarea în timp optim a transplantului medular.

**Cuvinte cheie:** fenotip Downian, febră recurentă, hipogamaglobulinemie, copil