



**Universidad del sureste
Campus Tuxtla Gutiérrez, Chiapas
Escuela de Medicina Humana**



Título del trabajo:

**Enfermedades autoinflamatorias o
síndromes periódicos**

Unidad II

Nombre de la asignatura: Inmunoalergias

**Nombre del alumno:
Karla Zahori Bonilla Aguilar**

Semestre y grupo: 8° Semestre Grupo "A"

Nombre del profesor: Dr. Saúl Peraza Marín

Tuxtla Gutiérrez, Chiapas a 24 de Abril de 2021.

Enfermedades autoinflamatorias o síndromes periódicos

Las enfermedades autoinflamatorias (EAI) forman un grupo de inmunodeficiencias primarias (IDP) que se caracterizan por crisis inflamatorias generalizadas y recurrentes o persistentes, en ausencia de etiología infecciosa, autoinmune y neoplásica. La edad de inicio de manifestaciones clínicas es variable desde la edad pediátrica hasta adulto joven.

Estos desórdenes están mediados por una continua sobreproducción y liberación de mediadores proinflamatorios, especialmente la interleucina-1-beta.

Las enfermedades más frecuentes son:

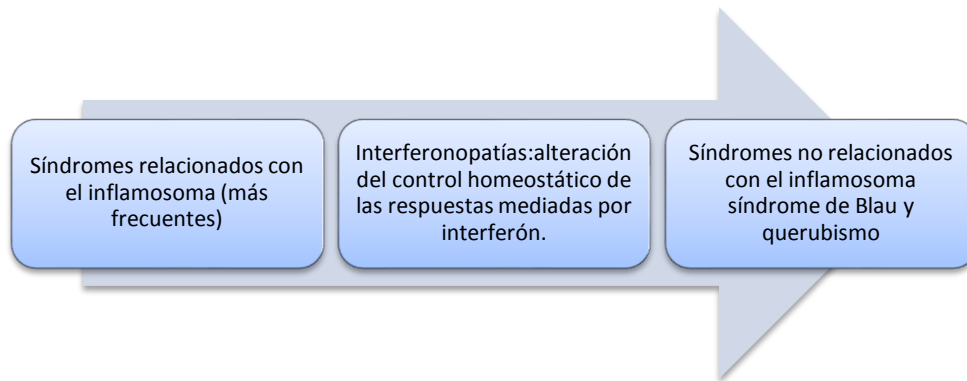
- ✓ Fiebre mediterránea familiar (FMF)
- ✓ Síndrome asociado al receptor del TNF (TRAPS)
- ✓ Deficiencia de mevalonatinasa/síndrome de hiper-IgD (MKD/HIDS)
- ✓ Síndromes periódicos asociados a criopirina (CAPS)

Etiopatogenia

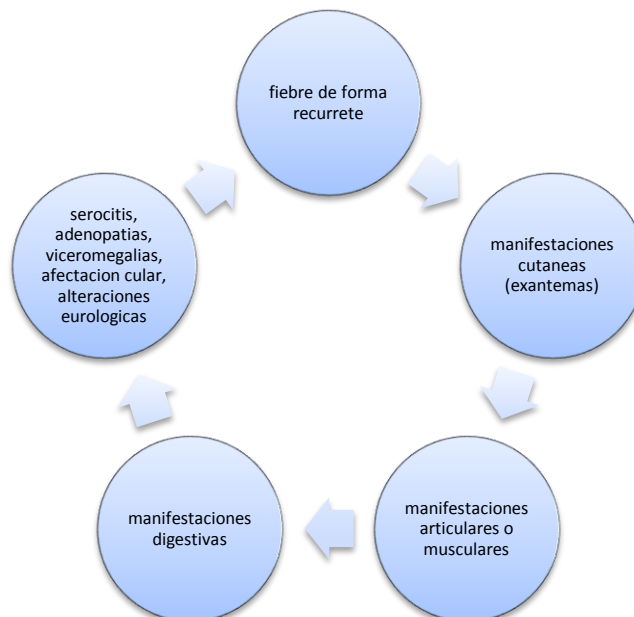
Los desórdenes autoinflamatorios^{5,7,9} resultan de una desregulación de los mecanismos fisiológicos de respuesta frente a señales de peligro endógenas o exógenas, que llevan a respuestas inflamatorias anormalmente incrementadas y mediadas por células (neutrófilos, monocitos) y moléculas propias del sistema inmune innato como la interleucina 1-beta (IL-1 β), la interleucina 6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral (FNT). Diversas mutaciones que afectan a receptores de reconocimiento de patrones (RRP) intracitoplasmáticos (tales como los componentes del inflamasoma) y sus reguladores, originan una función incrementada de estos receptores o la pérdida de un regulador negativo. En todos los casos existe una actividad exagerada de las citocinas

proinflamatorias. La alteración de los mecanismos involucrados en la respuesta a patógenos extracelulares causaría las enfermedades mediadas por IL-1 y por activación de NF- κ B, mientras que las anomalías de los mecanismos relacionados a la respuesta a patógenos intracelulares originarían las interferonopatías. Estas enfermedades son hereditarias y presentan un típico patrón mendeliano.

Actualmente podemos distinguir tres grandes grupos:

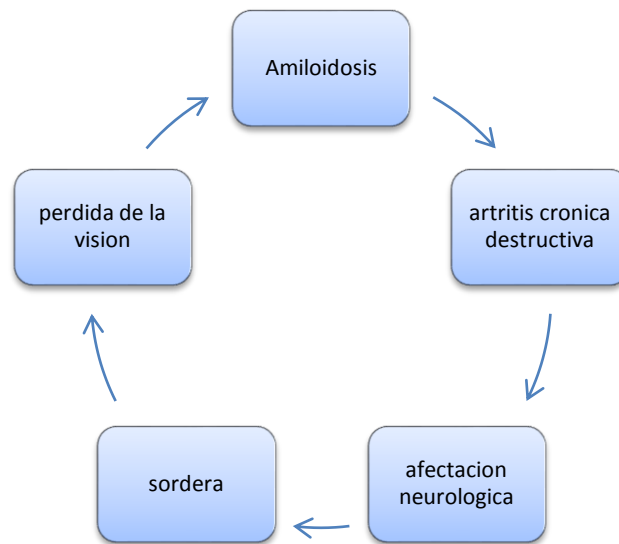


Manifestaciones clínicas



Factores desencadenantes de una crisis: exposición al frío, Vacunaciones: en el HIDS, estrés, traumatismos, infecciones virales, etc. son más inespecíficos.

Complicaciones y secuelas



Enfermedades más frecuentes:

Fiebre mediterránea familiar (FMF)

La fiebre mediterránea familiar es un trastorno autosómico recesivo caracterizado por episodios recurrentes de fiebre y peritonitis, a veces con pleuritis, lesiones cutáneas, artritis y, rara vez, pericarditis. Puede aparecer una amiloidosis renal, que a veces provoca insuficiencia renal. Las personas con orígenes genéticos en la cuenca del Mediterráneo son afectados con mayor frecuencia que otros grupos étnicos. En gran medida, el diagnóstico es clínico, aunque existen estudios genéticos. El tratamiento profiláctico con colchicina previene los episodios agudos, así como la amiloidosis, en casi todos los pacientes. El pronóstico con tratamiento es excelente.

Síndrome asociado al receptor del TNF (TRAPS)

El síndrome periódico asociado al receptor del factor de necrosis tumoral (TRAPS), se caracteriza por episodios de fiebre de más de 10 días de

duración, mialgias migratorias, pseudocelulitis, dolor abdominal y edema bipalpebral. Su principal complicación es la amiloidosis y la falla renal producida por el estado inflamatorio crónico. Es una enfermedad autosómica dominante por mutación en el gen TNFRSF1A que codifica el receptor 1 del factor de necrosis tumoral (TNF). El tratamiento se basa en el bloqueo del TNF y de la interleuquina-1 (IL-1), la mejor comprensión de la inmunopatogénesis podría permitir un mejor seguimiento de los pacientes y el empleo de otras terapias.

Deficiencia de mevalonato quinasa/síndrome de hiper-IgD (MKD/HIDS)

HIDS / MKD es una enfermedad genética ocasionada por una anomalía en un gen que codifica una proteína llamada mevalonato quinasa (MVK). Los síntomas generalmente comienzan en la infancia e incluyen episodios recurrentes de fiebre, erupción cutánea, dolor abdominal, diarrea, dolor en las articulaciones, llagas en la boca e hinchazón de los ganglios linfáticos, que duran 4 días y se repiten mensualmente. Los episodios a menudo son desencadenados por vacunas. Los tratamientos biológicos nuevos podrían aliviar la enfermedad para la mayoría de los pacientes. El resultado a largo plazo suele ser bueno. HIDS / MDH tiende a disminuir con el tiempo y, a menudo, se resuelve en la edad adulta.

Síndromes periódicos asociados a criopirina (CAPS)

Estas condiciones se deben a mutaciones en genes que codifican para proteínas que son claves en la regulación de la respuesta inflamatoria innata y se consideran como inmunodeficiencias primarias. Las enfermedades que comprenden estos síndromes representan un espectro clínico de diferentes mutaciones, con ganancia de función, de un gen

denominado NLRP3 o CIAS1 que codifica para la proteína criopirina, de ahí que estos desórdenes sean también conocidos con el nombre de criopirinopatías. Dentro de estos se encuentran los síndromes periódicos asociados a criopirina que incluyen tres enfermedades: el síndrome autoinflamatorio familiar inducido por frío; el síndrome de Muckle-Wells y el síndrome crónico, infantil, neurológico, cutáneo y articular. Clínicamente se caracterizan por rash tipo urticariano, fiebre periódica, inflamación a nivel del sistema nervioso central, artropatía, manifestaciones oculares y riesgo de amiloidosis como complicación a largo plazo. La función clave de la criopirina en la liberación de la IL- β sugiere el criterio racional de implementar terapias anti-IL-1 para el tratamiento de estos síndromes. La administración de drogas como anakinra, canakinumab y rilonacept muestra un efecto marcado sobre el control de las manifestaciones inflamatorias, clínicas y de los parámetros de laboratorio en estos síndromes.

Bibliografía

Bousfiha A, Jeddane L, Picard C, Ailal F, Bobby Gas-par H, Al-Herz W, et al. The 2017 IUIS Phenotypic Classification for primary immunodeficiencies. *J Clin Immunol*. 2018 Jan 1;38(1):129-43.

Diagnóstico y manejo de las enfermedades autoinflamatorias en Pediatría; Llobet Agulló MP, Moure González JD. Diagnóstico y manejo de las enfermedades autoinflamatorias en Pediatría. *Protoc diagn ter pediatr*. 2019;2:453-69.

Síndromes periódicos asociados a criopirina: etiopatogenia, características clínicas, diagnóstico y tratamiento; Cryopyrin-associated periodic syndrome: etiopathogenesis, clinical features, diagnosis and treatment; REVISTA CUBANA DE HEMATOLOGIA, INMUNOLOGIA Y HEMOTERAPIA. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* vol.32 no.3 Ciudad de la Habana jul.-set. 2016

2021 American College of Rheumatology. All rights reserved. Síndrome de Hiperinmunoglobulinemia / Deficiencia de mevalonato quinasa (MKD)

TRAPS, síndrome periódico asociado al receptor de necrosis tumoral: inmunopatogénesis y enfoque clínico; Catalina Moreno-Zuluaga, Margarita María Velásquez-Lopera.

Fiebre mediterránea familiar Por Apostolos Kontzias , MD, Stony Brook University School of Medicine Última modificación del contenido mar. 2020.