



# INMUNOALERGIA

MONOGRAFIA ENFERMEDADES AUTO INFLAMATORIAS

## ENFERMEDADES AUTOINFLAMATORIAS

El concepto de enfermedades autoinflamatorias sistémicas fue propuesto en 1999 para definir una serie de entidades clínicas caracterizadas por procesos inflamatorios agudos, recurrentes o persistentes, en las cuales no se evidencian causas autoinmunitarias, infecciosas o neoplásicas. Las enfermedades autoinflamatorias sistémicas no se detectan autoanticuerpos a títulos elevados ni células T o B específicas de antígeno. En la actualidad se sabe que estas enfermedades son consecuencia de un proceso inflamatorio mal regulado y se consideran debidas a defectos en la respuesta inmunitaria innata.

### **Síndromes hereditarios de fiebre periódica**

Engloban 2 enfermedades con un patrón de herencia recesiva, la fiebre mediterránea familiar (FMF) y el síndrome de hiperinmunoglobulinemia D y fiebre periódica (HIDS), y una entidad con herencia dominante, el síndrome periódico asociado al receptor del factor de necrosis tumoral (TRAPS).

Una característica común a estas 3 enfermedades es la aparición de episodios inflamatorios agudos, autolimitados y de duración variable, que recurren a lo largo del tiempo, con una periodicidad diferente para cada una de ellas, de tal modo que pueden identificarse unos parámetros temporales (edad de inicio, duración de los episodios agudos y periodicidad), que serán de gran utilidad en el diagnóstico diferencial de estas entidades. Durante los períodos intercrisis los pacientes no presentan síntomas clínicos y, por otro lado, es frecuente la detección de cierto grado de inflamación subclínica, que se refleja en alteraciones de los parámetros analíticos.

### **Fiebre mediterránea familiar**

Es la enfermedad autoinflamatoria sistémica más frecuente en todo el mundo y representa el prototipo de HPFS. Características de la enfermedad que se consideran clave: a) clínica de fiebre recurrente; b) alta incidencia de la enfermedad en poblaciones de la cuenca mediterránea, y c) presencia de historia familiar, con un patrón de herencia autosómica recesiva. Los pacientes afectados de FMF

presentan episodios inflamatorios breves (12-72 h, ligeramente más prolongados si hay afectación articular), que tienden a recurrir cada 4-5 semanas habitualmente la enfermedad comienza durante la infancia o adolescencia, b Asimismo, se han identificado determinados síntomas prodrómicos de los episodios, tales como escalofríos, malestar general y molestias abdominales. caracterizan por fiebre recurrente asociada a poliserositis y sinovitis inflamatoria, así como a determinadas lesiones cutáneas

### ***Síndrome periódico asociado al receptor del factor de necrosis tumoral (TRAPS)***

síndrome de fiebre periódica, de herencia dominante, que es debido a mutaciones en el receptor 1 del TNF<sup>1</sup>. Dicho síndrome se había descrito desde el punto de vista clínico cierto tiempo atrás y recibió diferentes denominaciones en función del grupo que lo describió, tales como fiebre hiberniana familiar (para denotar el grupo étnico donde se describió, en contraposición a la FMF) y síndrome de fiebre periódica autosómica dominante con amiloidosis, denominación que refleja una de las complicaciones más frecuentes de dicho síndrome. Algunos pacientes pueden referir síntomas de forma persistente, con exacerbaciones y atenuaciones en su intensidad, sin claros intervalos asintomáticos. (estrés físico, psicológico, ovulación y menstruación), y en algunos casos refieren determinados síntomas como prodrómicos de las crisis (edema periorbital, malestar general, cefalea as manifestaciones digestivas están presentes en un elevado porcentaje de pacientes con TRAPS dolor abdominal, que puede ser secundario bien a una peritonitis inflamatoria, Las manifestaciones oculares son muy frecuentes (> 80%), habitualmente como conjuntivitis, edema y dolor periorbitales, tanto de forma unilateral como bilateral. Alguno de estos síntomas se ha identificado como prodrómico manifestaciones menos frecuentes cabe destacar las adenopatías, el dolor torácico, bien sea por afectación pleural o por afectación de los músculos intercostales, y el dolor o la hinchazón testiculares.

**Síndrome de Hiperinmunoglobulinemia D** La deficiencia de mevalonato cinasa es una enfermedad genética, heredada en forma recesiva. Se trata de un error

congénito de la bioquímica del organismo. Los pacientes sufren brotes recurrentes de fiebre, acompañados por diversos síntomas. Estos incluyen inflamación dolorosa de los ganglios linfáticos (especialmente en el cuello), erupción cutánea, dolor de cabeza, dolor de garganta, úlceras bucales, dolor abdominal, vómitos, diarrea, dolor e inflamación articular. Los individuos gravemente afectados pueden desarrollar ataques potencialmente mortales de fiebre en la infancia, retraso en el desarrollo, problemas de visión y daño renal. En muchas personas afectadas, uno de los componentes de la sangre, la inmunoglobulina D (IgD) se encuentra elevada, dando lugar al nombre alternativo de «síndrome de hiper-IgD». El gen responsable se llama MVK. El gen produce una proteína, la mevalonato cinasa. La mevalonato cinasa es una enzima, es decir, una proteína que permite que tenga lugar una reacción química necesaria para la salud normal. Esta reacción consiste en la conversión del ácido mevalónico a ácido fosfomevalónico. . Esto provoca la acumulación del ácido mevalónico, que aparecerá en la orina durante los brotes de fiebre. Clínicamente, el resultado es fiebre recurrente. Cuanto peor es la mutación en el gen MVK, más grave tiende a ser la enfermedad. Aunque la causa es genética, en ocasiones, los ataques de fiebre pueden estar desencadenados por vacunas, infecciones víricas, lesiones o estrés emocional. La deficiencia de mevalonato cinasa se hereda como una enfermedad autosómica recesiva. Esto significa que para tener la deficiencia de mevalonato cinasa, una persona necesita tener dos genes mutados, uno de la madre y el otro del padre. El principal síntoma es la fiebre, que suele iniciarse con escalofríos con temblores. La fiebre dura entre 3 y 6 días y reaparece a intervalos irregulares (semanas o meses). Los brotes de fiebre están acompañados por una variedad de síntomas. Estos pueden incluir inflamación dolorosa de los ganglios linfáticos (especialmente en el cuello), erupción cutánea, dolor de cabeza, dolor de garganta, úlceras bucales, dolor abdominal, vómitos, diarrea, dolor articular e inflamación articular. Los individuos gravemente afectados pueden desarrollar ataques potencialmente mortales de fiebre en la infancia, retraso en el desarrollo, problemas de visión y daño renal.

## **BIBLIOGRAFIA**

<https://www.sap.org.ar/docs/comunidad/comu92-autoinflamatorias.pdf>

<https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-enfermedades-autoinflamatorias-sistemicas-hereditarias-sindromes-13108350?code=BwZDbztJHxhdpfK6jPNEucqQ5U089k&newsletter=true>

[https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/MX/info/pdf/21/1/Deficiencia-de-mevalonato-cinasa-\(MKD\)-o-s%C3%ADndrome-de-Hiperinmunoglobulinemia-D-\(hiper-IgD\)-con-fiebre-peri%C3%B3dica](https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/MX/info/pdf/21/1/Deficiencia-de-mevalonato-cinasa-(MKD)-o-s%C3%ADndrome-de-Hiperinmunoglobulinemia-D-(hiper-IgD)-con-fiebre-peri%C3%B3dica).

[https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/33\\_fmf.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/33_fmf.pdf)

Brydges S, Kastner DL..

The systemic autoinflammatory diseases: inborn errors of the innate immune system..

Curr Top Microbiol Immunol, 305 (2006), pp. 127-60