

**Monografía “Enfermedades  
Autoinflamatorias”**

Kira Juárez Zebadúa

**INMUNOALERGIAS**

8° semestre

Medicina Humana

Universidad Del Sureste



Las enfermedades autoinflamatorias, también conocidas como síndromes periódicos, son un grupo de enfermedades caracterizadas por la presencia de episodios recurrentes de fiebre y de inflamación sin una infección previa que explique los síntomas que aparecen en ausencia de causas infecciosas o tumorales.

En los últimos 25 años se han identificado más de 30 defectos genéticos y moleculares responsables de estas enfermedades en diferentes genes relacionados con la respuesta inmune innata y la inflamación.

A pesar de esto, las enfermedades autoinflamatorias siguen siendo enfermedades ultra-raras debido a su baja incidencia alrededor del mundo; por lo que establecer criterios de diagnóstico ha sido un reto debido a que están involucradas en múltiples especialidades médicas. Sin embargo, existe un número relativamente pequeño de enfermedades autoinflamatorias mejor conocido por motivos tales como presentar una mayor incidencia o ser las enfermedades identificadas clínicamente hace más tiempo:

- **Fiebre mediterránea familiar (FMF)**
- **Síndrome periódico asociado al receptor I del TNF (TRAPS)**
- **Síndrome de hiper-IgD y fiebre periódica (HIDS)**

Criterios diagnósticos:

## Febre Mediterránea Familiar

<b>Criterios de Tel-Hashomer</b>	<b>Criterios de Livneh</b>	<b>Criterios para FMF pediátrica</b>
<b>Criterios mayores</b>	<b>Criterios mayores</b>	1. Febre (temperatura axilar >38 °C, 6-72 h de duración, ≥3 ataques) 2. Dolor abdominal (6-72 h duración, ≥3 ataques) 3. Dolor torácico (6-72 h duración, ≥3 ataques) 4. Artritis (6-72 h duración, ≥3 ataques, oligoartritis) 5. Historia familiar de FMF
1. Episodios recurrentes de fiebre acompañados de peritonitis, pleuritis o sinovitis 2. Amiloidosis de tipo AA sin enfermedad causante 3. Mejoría con el tratamiento con colchicina	1-6. Ataques típicos que afecten uno o más de uno de los siguientes órganos: 1. Abdomen 2. Tórax 3. Articulaciones 4. Piel 5. Escroto 6. Músculo 7. Ataques típicos con solo fiebre	
<b>Criterios menores</b>	<b>Criterios menores</b>	
1. Episodios recurrentes de fiebre 2. Eritema erisipeloides 3. Familiar de primer grado afecto de FMF	1-6. Ataques incompletos que afecten alguno de los órganos anteriormente mencionados 7. Dolor en extremidades inferiores post-ejercicio 8. Respuesta al tratamiento con colchicina 9. Amiloidosis renal 10. Hermano/a de gemelo idéntico con FMF	
	<b>Criterios de apoyo</b>	
	1. Historia familiar de FMF	

	<p>2. Origen étnico (judío sefardí, árabe, armenio, turco)</p> <p>3. Consanguinidad parental</p> <p>4. Laparotomía o apendicectomía blanca</p> <p>5. Debut de la enfermedad <math>\leq 20</math> años</p> <p>6. Proteinuria/hematuria episódica</p> <p>7-10. Características de los ataques:</p> <p>7. Grave, que requieren encamamiento</p> <p>8. Remisión espontánea</p> <p>9. Intervalos asintomáticos</p> <p>10. Respuesta inflamatoria, con al menos resultado anormal en uno de los siguientes test: recuento de leucocitos, VSG, nivel de proteína SAA o fibrinógeno</p>	
<p>El diagnóstico de FMF se establece cuando concurren en un paciente dos criterios mayores o un criterio mayor y dos menores</p>	<p>El diagnóstico de FMF se establece en un paciente si concurren:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Uno o más criterios mayores</li> <li>• Dos o más criterios menores</li> <li>• Un criterio menor junto a 5 o más criterios de apoyo</li> <li>• Un criterio menor junto al menos a 4 de los 5 primeros criterios de apoyo</li> </ul>	<p>La presencia de un mínimo de dos de estos cinco criterios presenta una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de FMF</p>

## **Indicadores diagnósticos del síndrome periódico asociado al receptor I del TNF (TRAPS)**

1. Episodios recurrentes de síntomas inflamatorios a lo largo de un periodo de tiempo superior a 6 meses. Habitualmente, los diferentes síntomas inflamatorios aparecen simultáneamente:

1.1. Fiebre

1.2. Dolor abdominal

1.3. Mialgias (migratorias)

1.4. Exantema cutáneo (exantema macular eritematoso coincidente con las mialgias)

1.5. Conjuntivitis/edema periorbital

1.6. Dolor torácico

1.7. Artralgia o sinovitis monoarticular

2. Episodios de duración media superior a 5 días

3. Sensible al tratamiento con glucocorticoides, pero no al tratamiento con colchicina

4. Familiares afectos (si bien podrían no estar presentes siempre)

5. Cualquier origen étnico puede estar afecto

## **Indicadores clínicos del síndrome de hiper-IgD y fiebre periódica (HIDS)**

Episodios febriles recurrentes, de 3-7 días de duración y que persistan más de 6 meses, asociados a uno o más de uno de los siguientes puntos:

1. Hermano con síndrome de HIDS confirmado genéticamente

2. IgD sérica elevada (>100 UI/l)

3. El primer episodio febril aparece tras una vacunación en la infancia

4. Tres (o más de tres) de los siguientes síntomas DURANTE el episodio febril:

- Linfadenopatías cervicales

- Dolor abdominal

- Vómitos o diarrea

- Artralgia o artritis de articulaciones periféricas grandes
- Ulceras aftosas
- Lesiones cutáneas

### Diagnóstico diferencial

<b>FMF</b>	<b>TRAPS, HIDS, PFAPA, PAN</b>
<b>TRAPS</b>	<b>FMF, HIDS, CAPS, Still</b>
<b>HIDS</b>	<b>CINCA/NOMID, Still, Kawasaki, IDP, EII</b>

### Tratamiento:

	<b>FMF</b>	<b>TRAPS</b>	<b>HIDS</b>
<b>Tx Inicial</b>	Colchicina 0,03 +/- 0,02 mg/kg/día	AINEs +/- corticoides (fase aguda)	AINEs +/- corticoides (fase aguda)
<b>Tx Posterior</b>	Anakinra, Canakinumab	Anakinra, Canakinumab (CLUSTER trial)	Anakinra, Canakinumab
<b>Otros tratamientos</b>	Tocilizumab, anti- TNF	Tocilizumab, moxiflozacino, anti-TNF	Toxilizumab, Simvastatina, anti- TNF

### Bibliografías:

1. Gattorno M, Hofer M, Federici S, Vanoni F, Bovis F, Aksentijevich I, et al. Classification criteria for autoinflammatory recurrent fevers. Ann Rheum Dis. 2019;78(8):1025-32
2. Kuemmerle-Deschner JB, Ozen S, Tyrrell PN, Kone-Paut I, Goldbach-Mansky R, Lachmann H, et al. Diagnostic criteria for cryopyrin-associated periodic syndrome (CAPS). Ann Rheum Dis. 2017;76(6):942-7.

3. Calvo Rey C, Soler-Palacín P, Merino Muñoz R, Saavedra Lozano J, Antón López J, Aróstegui JI, et al. Documento de Consenso de la Sociedad de Infectología Pediátrica y la Sociedad de Reumatología Pediátrica sobre el diagnóstico diferencial y el abordaje terapéutico de la fiebre recurrente. *An Pediatr (Barc)*. 2011;74(3):194.e1-194.e16
4. Drenth JPH, Van Der Meer JWM. The inflammasome. A linebacker of innate defense. *N Engl J Med* 2006; 335:730-732
5. *Reumatología Clínica. Revisión: Enfermedades autoinflamatorias sistémicas hereditarias*. 2010 Dr I. Arostegui. Servicio de Inmunología, hospital Clinic, Barcelona
6. *Enfermedades autoinflamatorias sistémicas hereditarias. Síndromes hereditarios de fiebre periódica*. Arostegui, Yague *Med Clin (Barc)* 2007;129 (7):267-77
7. Rodríguez, L., Leiro, V., & Olivares, L. (s/f). Autoinflammatory diseases with cutaneous manifestations. *Medigraphic.com*. Recuperado el 18 de mayo de 2022, de <https://www.medigraphic.com/pdfs/cutanea/mc-2017/mc172b.pdf>
8. Modesto, Consuelo; Aróstegui, Juan Ignacio; Yagüe, Jordi; Arnal, Cristina (2007). «¿Qué es lo que hoy debo saber sobre los síndromes autoinflamatorios?». *Seminarios de la Fundación Española de Reumatología* 8 (1): 34-44. ISSN 0212-7199.
9. Russo, R. A. G., & Katsicas, M. M. (s/f). *ENFERMEDADES AUTOINFLAMATORIAS*. *Org.ar*. Recuperado el 17 de mayo de 2022, de <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v76n3/v76n3a07.pdf>
10. Hernández-Ostiz, S., Prieto-Torres, L., Xirotagaros, G., Noguera-Morel, L., Hernández-Martín, Á., & Torrelo, A. (2017). Enfermedades autoinflamatorias en dermatología pediátrica. Parte 1: síndromes urticariformes, síndromes pustulosos y síndromes con ulceraciones cutáneo-mucosas. *Actas Dermosifiliográficas*, 108(7), 609–619. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2016.12.021>