

**NOMBRE DEL ESTUDIANTE:**  
**Adly Candy Vázquez Hernández**

**DOCENTE:**  
**Dr. Saúl Peraza Marín**

**MATERIA:**  
**Inmunoalergias**

**TEMA:**  
**“Enfermedades autoinflamatorias”**

**CARRERA:**  
**Medicina Humana**

**SEMESTRE:**  
**8º**  
**Tuxtla Gutiérrez, Chiapas**

## ENFERMEDADES AUTOINFLATORIAS

Las enfermedades autoinflamatorias se las conoce como síndromes periódicos, y consisten en un grupo de enfermedades, caracterizadas por la presencia de episodios recurrentes de fiebre y de inflamación, sin que aparezca como tal una infección que explique como tal los síntomas que aparecen en ausencia de causas infecciosas o tumorales.

Son enfermedades producidas por alteraciones genéticas, es decir que aparecen porque una determinada porción de los genes ha sido modificada por un tipo de accidente denominado mutación. Los genes, se encuentran en cada una de nuestras células, contienen la información para decirle al cuerpo como fabricar proteínas.

Este defecto en los genes hace que cambie su función y lleva a producir proteínas anormales, las cuáles alteran la respuesta inflamatoria del cuerpo, descontrolándola. En consecuencia, se produce fiebre, en general asociada a otras manifestaciones tales como inflamación de las articulaciones, rash o manchas en la piel, ojo rojo, serositis (derrame pericárdico o pleural), durante un período limitado. Los episodios de inflamación son recurrentes durante años. La frecuencia o posibilidad de aparición de estas enfermedades es baja. No son enfermedades contagiosas. El gen responsable de la Fiebre Mediterranea Familiar (FMF), denominado MEFV, contiene la información necesaria para producir una proteína que participa en el control de la inflamación. Si este gen tiene una mutación (alteración de su estructura), como sucede en la FMF, esta regulación no puede ser llevada a cabo correctamente, y los pacientes sufren episodios recurrentes de fiebre elevada.

- **Síndromes relacionados con el inflamosoma**, que son los más frecuentes. El inflamosoma es un complejo citosólico multiproteico que, una vez ensamblado, tiene por objetivo generar la forma activa de caspasa-1 y esta a su vez generar la forma activa de las citocinas inflamatorias IL-1 $\beta$ , IL-18 e IL-33. Los síndromes relacionados con el inflamosoma incluyen la FMF, el síndrome de HIDS y los síndromes CAPS.

En ellos, la interleucina-1 tiene un papel central y su bloqueo será crucial para el tratamiento.

- **Interferonopatías.** Las interferonopatías comprenden un grupo diferenciado en las últimas clasificaciones. Se trata de un grupo en expansión caracterizadas por la alteración del control homeostático de las respuestas mediadas por interferón (IFN), como el síndrome de Aicardi-Goutieres.

**Síndromes no relacionados con el inflamosoma.** Aunque el inflamosoma representa el mayor avance en el conocimiento actual de la inmunidad innata y de las enfermedades autoinflamatorias, actualmente se han descrito otros trastornos del sistema inmune innato, como alteraciones en el control de TNF (en TRAPS), IL-1 (DIRA, PLAID), IL-8 (DITRA), IL-6 (CANDLE), desórdenes en la activación del NF- $\kappa$ B (síndrome de Blau y querubismo) y en la activación de los macrófagos (querubismo).

## **MANIFESTACIONES CLINICAS PRINCIPALES**

Fiebre recurrente o persistente, en el que se han descartado otras causas. La causa más frecuente de fiebre recurrente o periódica en niños pequeños son las infecciones banales. Manifestaciones cutáneas, pueden presentar diversos tipos de manifestaciones cutáneas. Algunas manifestaciones cutáneas son frecuentes como los exantemas (en diversas EAI), rash erisipeloides (en la FMF), las urticaria-like (en los CAPS), Manifestaciones articulares o musculares como artralgias y artritis, osteomielitis multifocales. Enfermedad de Crohn. Adenopatías,

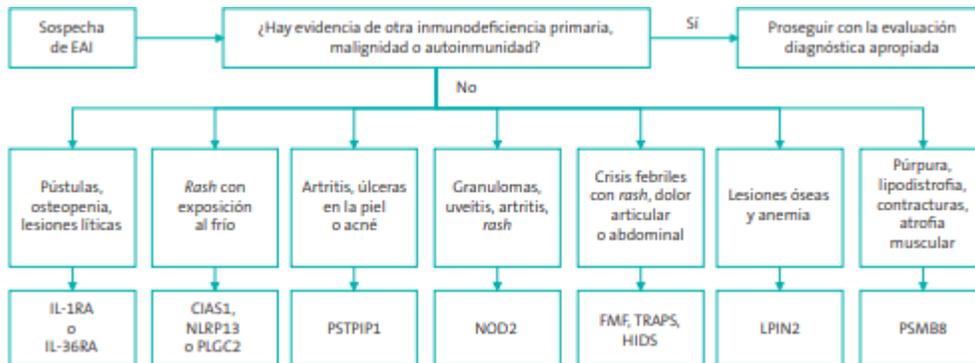
	Edad de inicio	Periodicidad	Duración	Desencadenante	Características
FMF	<20 años	Variable	1-3 días		Rash erisipeloides Serositis
HIDS	<1 año	Variable	3-7 días	Vacunas Traumatismos	Aftas Adenopatías Dolor abdominal
TRAPS	<10 años	Variable	Semanas		Mialgias Edema periorbitario
FCAS1	Neonatal	Variable	1-2 días	Exposición al frío	Urticaria
SMW	Escolar	Variable	2-3 días/persistente		Urticaria Sordera
NOMID	Neonatal	Continua	Persistente		Urticaria Meningitis
Neutropenia cíclica	<1 año	18-24 días	3 días		Aftas
PFAPA	2-5 años	2-8 semanas	3-6 días		Aftas Faringitis Adenopatías

## DIAGNOSTICO

El diagnóstico se basa en las características clínicas del cuadro clínico de cada paciente. Los análisis de sangre son importantes en el diagnóstico de los ataques de las diferentes enfermedades auto inflamatorias ya que permiten detectar la existencia de inflamación. Para ello se utiliza la velocidad de sedimentación, la Proteína C Reactiva (PCR) el recuento de glóbulos blancos y el fibrinógeno. Estos análisis se repiten cuando el niño se encuentra asintomático para observar si se han normalizado, lo que ocurre en la tercera parte de los enfermos; lo más habitual, sin embargo, es que persista algo elevado aunque sus valores hayan disminuido significativamente. El análisis molecular o genético permite detectar la presencia de las mutaciones implicadas en el desarrollo de las enfermedades auto inflamatorias, y se estudian en quienes se sospecha que pueden padecerlas según las características del cuadro clínico. El diagnóstico se confirma cuando el paciente evidencia ser portador de las mutaciones. Sin embargo, conviene tener presente que sólo un porcentaje variable los pacientes presenta alguna de las mutaciones descritas hasta la fecha, lo que implica que en un número significativo de pacientes no se halla ninguna. Por tanto, a la vista de las limitaciones del diagnóstico genético (que además no se halla disponible en cada centro de cada país), en primera instancia el diagnóstico de éstas continúa siendo clínico.

## DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Ante la sospecha clínica de una EAI y para establecer un adecuado diagnóstico diferencial, deberemos descartar en primer lugar otras causas con manifestaciones clínicas similares como otras IDP, enfermedades infecciosas, autoinmunes o neoplásicas y posteriormente realizaremos el estudio genético dependiendo de las características clínicas principales



## TRATAMIENTO

El tratamiento depende del tipo de enfermedad y de la respuesta a la terapia de elección. En la FMF, el tratamiento de elección es la colchicina vía oral. Estudios recientes han demostrado que hasta un 5-10% de los pacientes no responde a este tratamiento. Pero se han administrado anti IL-1, anti-TNF, talidomida o azatioprina. En los CAPS la mayoría de los tratamientos van dirigidos a contrarrestar el efecto de la IL-1. Dichos tratamientos previenen y alivian los síntomas y reducen sustancialmente los niveles de marcadores inflamatorios, incluido el amiloide. Están indicados en cualquiera de las patologías del espectro CAPS, a cualquier edad. El inicio precoz del tratamiento previene el daño a largo plazo.

Anakinra. Puede prevenir los episodios inducidos por frío y reducir los síntomas diarios. En aquellos pacientes que desarrollan amiloidosis secundaria reduce la proteinuria y estabiliza la creatinina sérica. En MWS puede llegar a controlar la inflamación sistémica, Llegando a normalizar los niveles de amiloide A sérico. El efecto sobre la pérdida auditiva es incierto, pero se han descrito recuperaciones

parciales en algunos pacientes. En NOMID/CINCA ha mostrado mejoría en algunos casos.

- Rilonacept. Puedes reducir los síntomas en el paciente y los marcadores inflamatorios séricos incluidos la PCR y el amiloide A.
- Canakinumab. La respuesta clínica puede ser menor en aquellos pacientes con las formas más graves (NOMID).

En el TRAPS, el objetivo del tratamiento es controlar los síntomas, prevenir los ataques de fiebre recurrentes y reducir el riesgo de desarrollar amiloidosis. La normalización de los marcadores inflamatorios se relaciona con un mejor control y disminución del riesgo de desarrollar amiloidosis. Inicialmente se pueden usar los antiinflamatorios no esteroideos (NSAID), los cuales ayudan a controlar la fiebre, sin embargo, los ciclos con corticosteroides son necesarios para controlar otros síntomas

Los objetivos en el tratamiento del HIDS incluyen el aliviar la sintomatología, evitar las cirugías innecesarias y el uso recurrente de antibióticos. Se han utilizado múltiples agentes farmacológicos para intentar aliviar los síntomas asociados a los episodios de fiebre. El tratamiento sintomático debe iniciarse ante los primeros signos y síntomas de la enfermedad, si bien no tratarlos también es una opción. Los tratamientos de primera línea incluyen los antiinflamatorios no esteroideos (NSAID) ya que acortan la duración de la fiebre y mitigan los síntomas asociados en algunos pacientes

## BIBLIOGRAFIA

- López Montesinos B. Síndromes hereditarios de fiebre recurrente. *Protoc diagn ter pediatr.* 2014;1:203-10.
- Russo RAG, Katsicas MM. Enfermedades autoinflamatorias. *Medicina (Buenos Aires).* 2016;76(3):166-72.

- Hernández S. Pamela Dra. Enfermedades Auto inflamatorias (EAI) en pediatría. Elsevier. 2012; Vol23. 4. 473-483
- Hernández Rodríguez. J. Manual de enfermedades autoinflamatorias. Panamericana. 2022
- Hernandez S. Torres L. Enfermedades autoinflamatorias en dermatología pediátrica.2017. Vol18.7, 609-619
- Antón J. Síndromes periódicos asociados a criopirina. Protoc diagn ter pediatr. 2014;1: 211-7.