

Introducción: ¿Qué son?

Los síndromes autoinflamatorios (SAI) son entidades caracterizadas por ataques recurrentes de **inflamación estéril** (no infecciosa) que se producen por una desregulación e inapropiada activación del sistema inmune **innato**, sin participación de la respuesta adaptativa en su patogenia. Sus episodios pueden ocurrir de manera espontánea o estar desencadenados por factores física o emocionalmente **estresantes**.

Hasta el 60% de los pacientes con SAI nunca son diagnosticados y el tiempo promedio en llegar al **diagnóstico es de 7.3 años**.

Objetivos

- Explicar los principales grupos de SAI, así como los defectos en las vías de señalización inmunológica que contribuyen a su patogenia
- Describir las principales manifestaciones clínicas características de estas enfermedades que orientan al médico general y pediatra hacia una sospecha diagnóstica.

Manifestaciones clínicas

Resultados: ¿Por qué suceden?

Inflamosomopatías

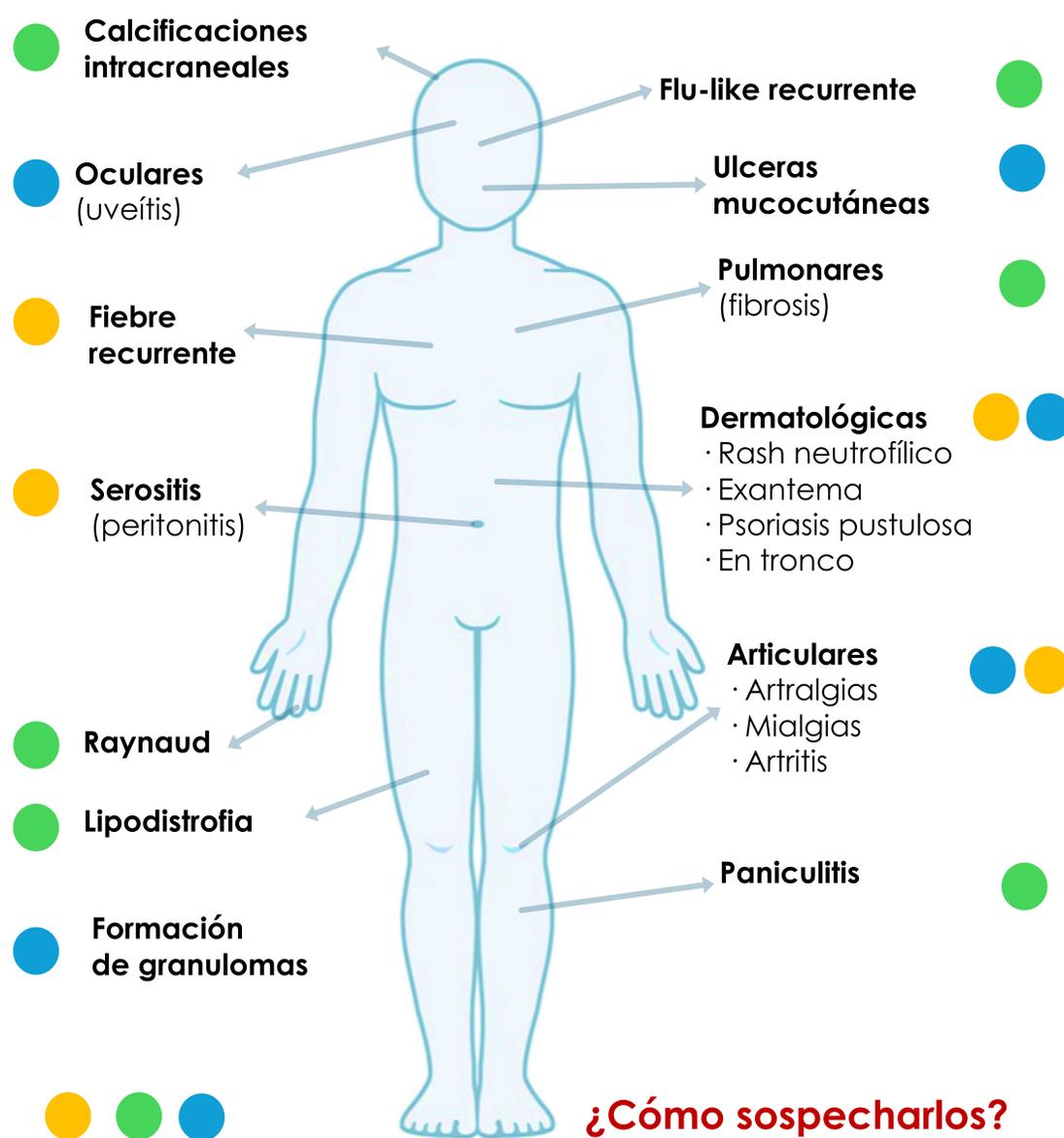
- El inflamosoma es un complejo multiprotéico compuesto de un sensor, un adaptador y una proteasa, que en conjunto, activan la **IL-1** y la **IL-18** al identificar señales características de infección o daño celular.
- La **Fiebre Mediterránea Familiar** es la más frecuente de las SAI y es ocasionada por la sobreexpresión de **pirina**, lo que lleva a una activación constitutiva del inflamosoma

Interferonopatías

- Se caracterizan por la **desregulación** y aumento del interferón tipo I (**INF-I**) y su vía señalizadora, una citocina esencial en las respuestas antivíricas.
- Los mecanismos de su sobre-activación incluyen mutaciones en sus reguladores; acumulación de material genético o proteínas mal plegadas por mutaciones en el **proteosoma** y activación constante de sensores citosólicos de **ácidos nucleicos**.

NFkB-patías

- NFκB es un factor de transcripción que estimula la expresión de proteínas **proinflamatorias**.
- Mutaciones en los antagonistas del receptor de IL-1, IL-36, o el receptores de la familia **TNF** pueden ocasionar su desregulación, ya que las citocinas no se disocian de su receptor y activan la vía clásica constitutivamente.



1. Pacientes pediátricos con falla de medro
2. Fiebre episódica y recurrente sin explicación infecciosa
3. Pobre respuesta a antibióticos
4. Elevación de marcadores inflamatorios constitutivamente
5. Características clínicas descritas en el esquema superior
6. Historia familiar de SAI

Conclusiones

Los SAI son síndromes poco frecuentes y con una presentación clínica variable, es importante considerarlos después de descartar entidades malignas e infecciones crónicas como causa de inflamación constante. El estudio de estas enfermedades permite relacionar los procesos teóricos de la inmunidad con las enfermedades que surgen cuando fallan, facilitando su entendimiento y aumentando la frecuencia del diagnóstico temprano.

Referencias

- Meertens B, Hoste L, Tavernier SJ and Haerynck F (2024) The riddle of recurrent fever: a clinical approach to pediatric autoinflammatory diseases. *Front. Pediatr.* 12:1448176. doi: 10.3389/fped.2024.1448176
- An, J., Marwaha, A., & Laxer, R. M. (2024). Autoinflammatory Diseases: A Review. *The Journal of rheumatology*, 51(9), 848–861. <https://doi.org/10.3899/jrheum.2023-1209>
- Di Donato, G., d'Angelo, D. M., Breda, L., & Chiarelli, F. (2021). Monogenic autoinflammatory diseases: State of the art and future perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(12), 6360. <https://doi.org/10.3390/ijms22126360>