



# ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at  
[www.actasdermo.org](http://www.actasdermo.org)



## NOVEDADES EN DERMATOLOGÍA

# Novedades en el diagnóstico y tratamiento del síndrome periódico asociado al receptor del factor de necrosis tumoral

L. Aguado-Gil\*, I. Irarrazaval-Armendáriz y M. Pretel-Irazabal

Departamento de Dermatología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España

Recibido el 18 de junio de 2012; aceptado el 17 de noviembre de 2012

Disponible en Internet el 17 de enero de 2013

### PALABRAS CLAVE

Enfermedades autoinflamatorias;  
Receptor del factor de necrosis tumoral;  
Síndrome;  
Síndrome periódico asociado al receptor del factor de necrosis tumoral

### KEYWORDS

Autoinflammatory diseases;  
Tumor necrosis factor receptor;  
Syndrome;  
Tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome

**Resumen** El síndrome periódico asociado al receptor del factor de necrosis tumoral (TRAPS) es una rara enfermedad autosómica dominante que forma parte de los síndromes autoinflamatorios. Se caracteriza por episodios recurrentes de fiebre e inflamación en distintos sitios del organismo, siendo sus principales manifestaciones: las mialgias, el exantema eritematoso migratorio, el edema periorbitario y el dolor abdominal. El diagnóstico se realiza mediante el análisis genético y su pronóstico está determinado por el desarrollo de amiloidosis, secundaria a los episodios inflamatorios repetidos. Los tratamientos más utilizados son los corticoides y los inhibidores del TNF. Durante los últimos años, gracias a un mayor conocimiento de su patogénesis, se han logrado importantes avances en su diagnóstico y tratamiento. Como dermatólogos es importante tener en cuenta que las manifestaciones cutáneas son particularmente importantes en el TRAPS, ya que muchas veces guían al clínico hacia su correcto diagnóstico.  
© 2012 Elsevier España, S.L. y AEDV. Todos los derechos reservados.

### Advances in the Diagnosis and Treatment of Tumor Necrosis Factor Receptor-Associated Periodic Syndrome

**Abstract** Tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome (TRAPS) is a rare autosomal dominant disease included in the group of autoinflammatory syndromes. It is characterized by recurrent episodes of fever and inflammation in different regions of the body. The main clinical manifestations are myalgia, migratory erythematous rash, periorbital edema, and abdominal pain. The diagnosis is reached using gene analysis and prognosis depends on the appearance of amyloidosis secondary to the recurrent episodes of inflammation. Tumor necrosis factor inhibitors and corticosteroids are the most widely used treatments. In recent years, significant advances have been made in the diagnosis and treatment of TRAPS, thanks to a better understanding of its pathogenesis. Dermatologists must be aware that the skin manifestations of TRAPS are particularly important, as they are often diagnostic.  
© 2012 Elsevier España, S.L. and AEDV. All rights reserved.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [laguado@unav.es](mailto:laguado@unav.es) (L. Aguado-Gil).

## Concepto

Los síndromes autoinflamatorios son un grupo de enfermedades caracterizadas por episodios recurrentes de fiebre, inflamación en sitios localizados del organismo, ausencia de autoanticuerpos y tendencia a la agregación familiar<sup>1</sup>. Las enfermedades autoinflamatorias provocan distintos tipos de episodios febriles, como la fiebre de origen desconocido, la fiebre periódica y la fiebre recurrente. Por lo tanto, en el diagnóstico diferencial de los episodios febriles las enfermedades autoinflamatorias deben ser consideradas como una posible causa, tras la exclusión de enfermedades infecciosas, malignas y autoinmunes<sup>2</sup>.

Las citocinas son secretadas por los macrófagos y otras células del sistema inmunológico en respuesta a patógenos, generando una respuesta inflamatoria frente a estos. En las enfermedades autoinflamatorias esta secreción de citocinas ocurre en ausencia de estímulos patógenos<sup>3</sup>.

Existen varias enfermedades autoinflamatorias sistémicas en las que ya se ha identificado el gen causante y que tienen un patrón de herencia mendeliana. Este grupo de enfermedades se ha dividido en varios subgrupos (tabla 1)<sup>4</sup>.

Los síndromes hereditarios de fiebre periódica constituyen el subgrupo más importante dentro de las enfermedades autoinflamatorias sistémicas. 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]).

En los últimos años el interés de los médicos de distintas especialidades por las enfermedades autoinflamatorias está creciendo de forma exponencial, así como la investigación sobre ellas.

**Tabla 1** Clasificación de las enfermedades autoinflamatorias sistémicas hereditarias

<i>Síndromes hereditarios de fiebre periódica</i>
Fiebre mediterránea familiar
Síndrome de hiperinmunoglobulinemia D y fiebre periódica (HIDS)
Síndrome periódico asociado al receptor del TNF (TRAPS)
<i>Síndromes periódicos asociados a criopirina</i>
FCAS
Síndrome de Muckle-Wells
Síndrome CINCA-NOMID
<i>Granulomatosis sistémicas pediátricas</i>
Síndrome de Blau
Sarcoidosis de inicio precoz
<i>Otras enfermedades autoinflamatorias sistémicas hereditarias</i>
Síndrome PAPA
CRMO

CINCA: *chronic, infantile, neurological, cutaneous and articular syndrome*; CRMO: *chronic recurrent multifocal osteomyelitis*; FCAS: *familial cold-induced autoinflammatory syndrome*; NOMID: *neonatal-onset multisystemic inflammatory disease*, PAPA: *pyogenic sterile arthritis, pyoderma gangrenosum and acne syndrome*.

**Tabla 2** Criterios diagnósticos de síndrome periódico asociado al receptor del factor de necrosis tumoral

<i>Episodios recurrentes de síntomas inflamatorios</i>
Fiebre
Dolor abdominal
Mialgia
Eritema macular migratorio
Edema palpebral o conjuntivitis
Dolor torácico
Artralgia o sinovitis monoarticular
<i>Episodios que duran más de 5 días y se presentan cada 2 a 9 meses</i>
<i>Responden a corticoides pero no a colchicina</i>
<i>Miembros familiares afectados (no siempre existen)</i>
<i>Cualquier grupo étnico puede estar afectado</i>

No es necesario que los pacientes cumplan todos los criterios ni hay un número mínimo de criterios necesarios para sospechar la presencia de este síndrome.

En esta revisión se resumen y comentan los nuevos datos acerca del TRAPS publicados en los últimos 5 años. Para realizarla hemos introducido en el buscador de PubMed la palabra TRAPS. Hemos encontrado 8.221 artículos, pero comprobamos que algunos de ellos no corresponden a esta enfermedad. Al introducir las palabras «TRAPS TNF receptor» aparecieron 179 artículos. Se seleccionaron los publicados en los 5 últimos años (78 artículos en total). También se revisaron las referencias más importantes de los artículos seleccionados anteriormente.

## Manifestaciones clínicas

En 1982 se describió una familia de origen nórdico que presentaba episodios de fiebre prolongada, dolor abdominal, mialgias, eritema cutáneo migratorio, conjuntivitis y/o edema periorbitario. A este cuadro se le denominó «fiebre hiberniana» en contraposición a la fiebre mediterránea<sup>5</sup>.

En 1999 se descubrieron 6 mutaciones con cambio de aminoácidos (*missense*) en el gen que codifica el receptor 1 del factor de necrosis tumoral (TNFR1), ubicado en el cromosoma 12p, en los afectados por esta enfermedad<sup>6</sup>. Tras este descubrimiento se acuñó el acrónimo TRAPS (*Tumor Necrosis Factor Receptor Associated Periodic Syndrome*).

Aunque los primeros casos se describieron en población irlandesa y centroeuropea, se han comunicado también casos en poblaciones de todo el mundo, incluida la población española<sup>7</sup>. La distribución por sexos tiende a ser 1:1. Las características clínicas más importantes del TRAPS se muestran en la tabla 2.<sup>1</sup>

Los síntomas en el TRAPS aparecen, de media, hacia los 3 años (edad preescolar). Los ataques suelen ser prolongados (duran hasta 3 semanas) y se repiten con una cadencia variable.

No obstante, algunos pacientes pueden presentar síntomas de forma persistente, con exacerbaciones y atenuaciones en su intensidad, sin claros intervalos asintomáticos. Algunos pacientes pueden referir determinados factores o situaciones como desencadenantes de los episodios (estrés físico, psicológico, ovulación y menstruación) y

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3180000>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3180000>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)