



Los escenarios clínicos más frecuentes de presentación de estas enfermedades, en función de lo establecido por Federici y Gattorno, son los siguientes<sup>1</sup>:

- **Paciente con fiebre recurrente o periódica**
- **Paciente con fiebre crónica y eczema**
- **Paciente con formas atípicas de artritis recurrente o crónica**
- **Paciente con lesiones pustulosas e inflamación sistémica**
- **Paciente con lesiones osteolíticas inflamatorias estériles**

En todos estos escenarios, el ejercicio clínico de diagnóstico diferencial con **enfermedades infecciosas, inflamatorias autoinmunes, y oncológicas** es fundamental para enfocar el diagnóstico de estas entidades.

### **Paciente con fiebre recurrente o periódica**

- Descartar causas de fiebre: **Infecciones – Enfermedades del Tejido Conectivo - Malignidad.**
- Curva febril
- Intervalos ( es variable según diferentes entidades: 24-48 hs en FMF; 4-7 días en HIDS y más allá de 7 días hasta tres semanas en TRAPS).
- Crecimiento-Estado general (se ve afectado durante episodio de fiebre siendo totalmente normal en periodos sin crisis).
- RFA ↑ ( VSG y PCR elevado en periodo febril).
- **Seguir al paciente con Fiebre Recurrente entre 6-9 meses. Diario de fiebre /Frecuencia/ Síntomas asociados.**
- La mayoría inicia la enfermedad en las primeras décadas de la vida.
- Historia familiar de enfermedad similar (fiebre recurrente en la flia: TRAPS(AD) y también para FMF y HIDS). - Etnia (Armenios, judíos askenazi, turcos en FMF, y Sur de Europa: Italia, España, Grecia, Holanda: HIDS).

<sup>1</sup> Federici S and Gattorno M : A practical approach to the diagnosis of autoinflammatory diseases in childhood - Best Practice & Research Clinical Rheumatology 28 (2014)



- Tener en cuenta otras manifestaciones asociada a fiebre: rash maculopapular no específico, dolor abdominal, linfadenopatías (FMF; MKV/HIDs; TRAPS).
- Serositis.
- Fascitis.
- Artromialgias.

### **Paciente con fiebre crónica y eczema**

- **Exantema ó manifestación frecuente**
- **Urticariano (Criopirinopatías)**
- **Papular**
- **Paniculitis**
- **Pustuloso**
- **Psoriasiforme**

La presencia de **urticaria neutrofílica** es una manifestación frecuente de las criopirinopatías (FCAS , MKD; NOMID/CINCA).

**Sospecha de CINCA/NOMID:** inicio neonatal, curso crónico de la enfermedad. Manifestaciones clínicas: Meningitis aséptica, retardo mental, hipoacusia neurosensorial, papiledema, displasia esquelética, artralgias, artritis.

**Sospecha de Muckle-Wells:** Edad de inicio variable, curso periódico o crónico de la enfermedad, historia familiar positiva; conjuntivitis, artralgias, hipoacusia neurosensorial, amiloidosis renal (en la edad adulta).

**Urticaria Familiar inducida por frío:** edad de inicio variable, fiebre, astenia, episodios de corta duración inducida por frío; historia familiar positiva; conjuntivitis y artralgias.

Otras manifestaciones asociadas a estas enfermedades EAI son: la **paniculitis recurrente**, la **dermatosis neutrofílica atípica** y la **lipodistrofia**, estas manifestaciones asociada a temperatura elevada (hipertermia) hace pensar en **CANDLE (Chronic Atypical Neutrophilic Dermatosi s with Lipodystrophy and Elevated temperature)**.



### **Paciente con formas atípicas de artritis recurrente o crónica**

- Artritis apariencia piogénica (**estéril**).
- Articulación de presentación tumefacta y dolorosa
- Diagnóstico Diferencial con artritis séptica (**PAPA**)
- Poliartritis difícil de tratar asociada a uveítis granulomatosa
- Aspecto exuberante
- Teno sinovitis (**BLAU**)

Lesiones cutáneas también en estas entidades **Pioderma gangrenoso y acné en PAPA** (las lesiones cutáneas suelen aparecer en la segunda década de la vida) y **lesiones granulomatosas** en piel y membrana sinovial de pacientes con sarcoidosis temprana.

En los pacientes con **Enfermedad de Blau**; la poliartritis suele iniciar a los 2-3 años de vida, pueden presentar también uveítis (anterior y posterior, granulomatosa) . la presencia concomitante de rash cutáneo maculopapular con características “ictiosiforme” puede sugerir el diagnóstico.

### **Paciente con lesiones pustulosas e inflamación sistémica**

Aparición temprana de **lesiones pustulosas** (aún periodo neonatal); también la forma de psoriasis pustular se ha observado como manifestación en este grupo de enfermedades. - Pueden ser la forma de presentación de la enfermedad. Ejemplo: DIRA-DITRA-CAMPS.

### **Paciente con lesiones osteolíticas inflamatorias estériles**

Además de la piel y las articulaciones **el hueso** puede ser el lugar de manifestación inicial de este grupo de enfermedades.

La enfermedad autoinflamatoria más frecuente que afecta los huesos es la **Osteomielitis Crónica Multifocal Recurrente (CRMO)**, de inicio alrededor de los 8 años con síntomas como dolor en una o más regiones óseas. La intensidad del dolor



es variable afectando la calidad de vida del Paciente y sus movimientos.

Es interesante el antecedente familiar de **Psoriasis** o **Enfermedad de Crohn** en familiares de estos pacientes.

En adolescentes y adultos jóvenes el compromiso óseo puede asociarse a manifestaciones como el acné pustular severo en tronco y extremidades con compromiso articular periférico y axial (Síndrome SAPHO).

Las lesiones osteolíticas estériles son el marcador de este grupo de enfermedades (**DIRA, Majeed síndrome**)

- Dolor en uno o más regiones óseas.
- Diagnóstico diferencial con Tumores y TBC.
- Historia Familiar de Psoriasis / Enfermedad de Crohn.
- Otras manifestaciones:
  - **Dermatosis neutrofílica**
  - **Anemia Diseritropoyética**

### **Paciente con fiebres periódicas indiferenciadas**

Pacientes con ataques de fiebre recurrentes mayores a 38.5 °C (axilar) al menos por 6 meses, asociado con aumento de reactantes de fase aguda durante los episodios. Clínica y laboratorio normal entre ataques, estos pacientes no cumplen con el criterio de inclusión para MKD, FMF, TRAPS, CAPS.

- **Se deben excluir otras posibles causas de fiebres recurrentes.**



## ATENCIÓN:

Resultará de suma importancia la valoración inmunológica previa a la postulación de casos, particularmente en aquellos con Dx tentativo de Hiper IgD/ Deficiencia de MVK.

Los casos de AIJ sistémica tienen altas probabilidades de tratarse de una entidad multifactorial/poligénica. En este sentido, el Proyecto buscará priorizar por el momento, debido a la escasez de vacantes, **aquellos casos de pacientes con una alta sospecha de enfermedad monogénica.**

En general, aquellos casos de pacientes con sospecha de FMF o PFAPA clásicos, que responden bien al tratamiento con colchicina y corticoides, -respectivamente-, y reúnan los criterios diagnósticos y sugestivos de estas enfermedades tampoco serán incluidos en este Programa.