

29 - Evolución Terapéutica De Una Paciente Con Síndrome Periódico Asociado Al Receptor Del Factor De Necrosis Tumoral (TRAPS) Refractario: Experiencia Clínica Tras Múltiples Dianas Terapéuticas Y Revisión De La Literatura

Carlos Javier Lafita Llorca · Farmacéutico · Óptico-Optometrista
XI Congreso Internacional de Medicamentos Huérfanos y Enfermedades Raras · CIMHER 2026

1 TRAPS: concepto y objetivo

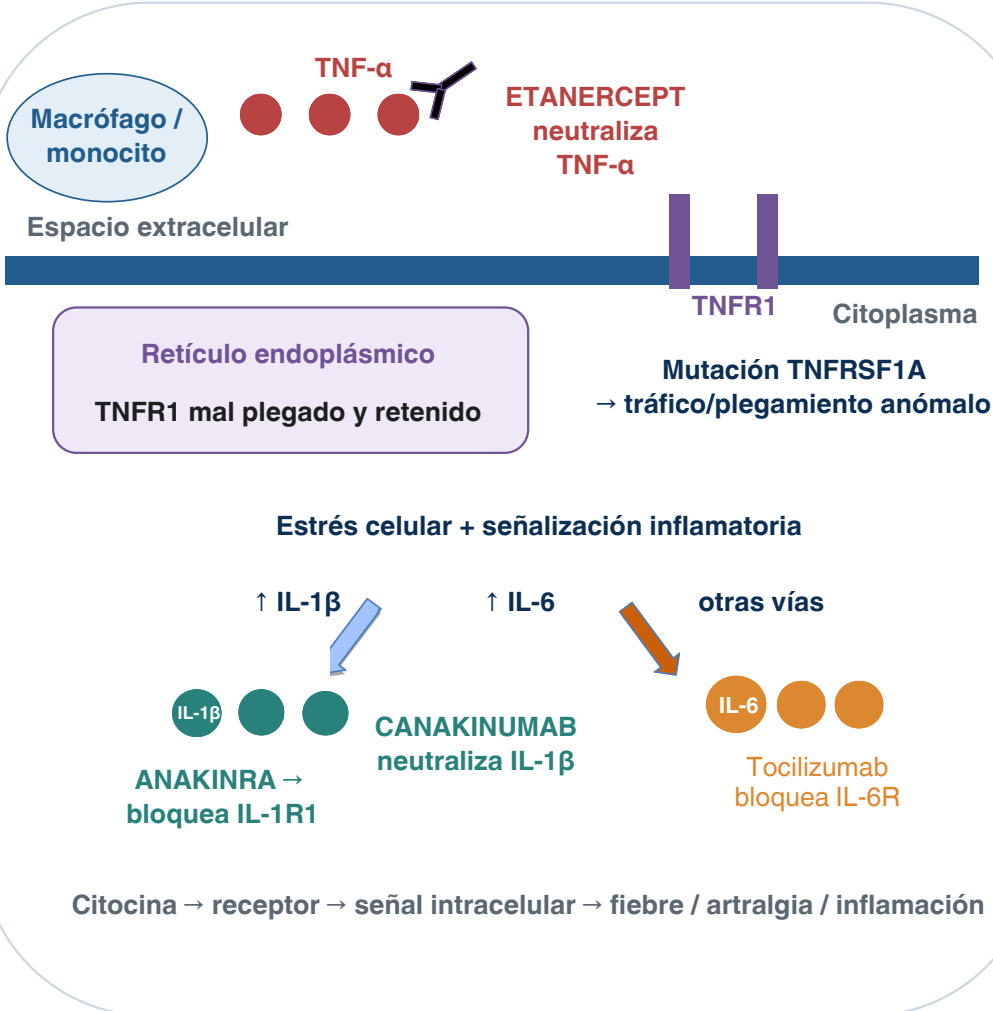
TRAPS es una enfermedad autoinflamatoria rara causada por variantes patogénicas en TNFRSF1A, gen que codifica TNFR1. Puede cursar con episodios prolongados de fiebre, artralgias, inflamación articular y manifestaciones cutáneas.

El objetivo de este estudio es describir la evolución terapéutica de una paciente con respuesta insuficiente a múltiples dianas y contextualizarla con la literatura.

2 Caso clínico

Mujer de 35 años. Enfermedad celíaca a los 27 años; posteriormente enfermedad tiroidea autoinmune (Hashimoto) y, desde los 29 años, brotes con fiebre, artralgias, inflamación articular intensa, prurito y erupciones cutáneas. Los brotes llegaron a prolongarse varios meses y condicionaron a la paciente en silla de ruedas entre los 31 y 33 años. Diagnóstico genético de TRAPS a los 31 años. Embarazo a los 34 años.

3 Fisiopatología del TRAPS y puntos de intervención



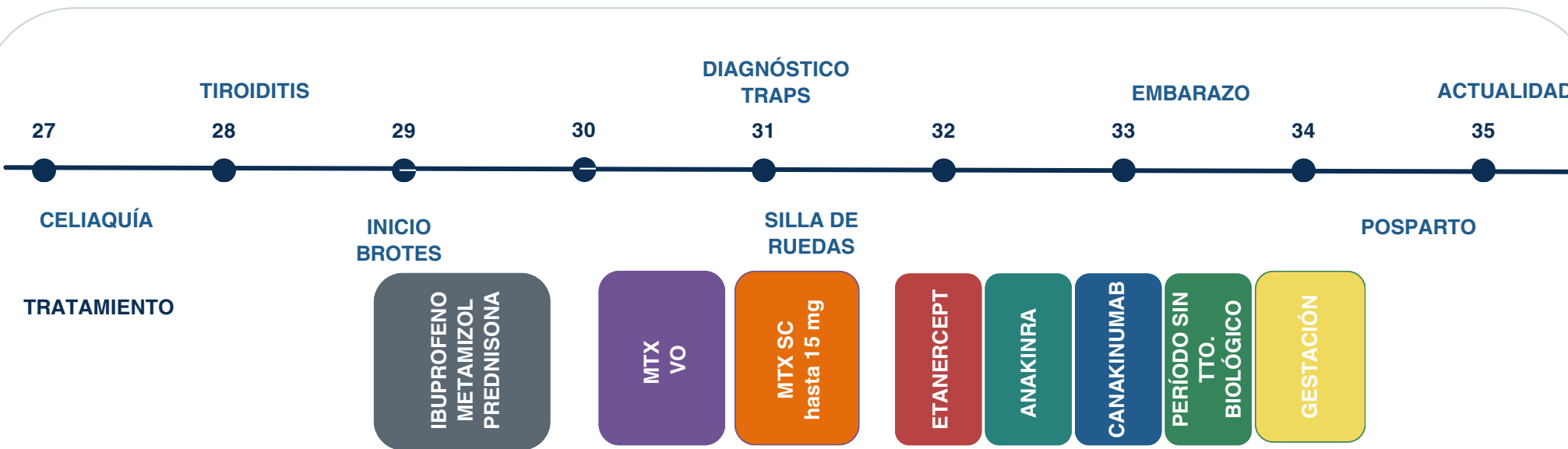
4 Tratamientos y dianas

Diana	Fármaco	Acción	Estatus regulatorio en TRAPS
TNF-α	Etanercept Infliximab Adalimumab	Proteína de fusión que contiene la parte extracelular del receptor TNF humano, actuando como receptor soluble y neutralizando TNF-α	Fármaco masivo general; su uso en TRAPS es exclusivamente fuera de indicación (<i>off-label</i>)
IL-1R1	Anakinra	Antagonista receptor IL-1R1	Uso off-label, aunque se considera huérfano para otras enfermedades
IL-1β	Canakinumab	Anticuerpo monoclonal que neutraliza citocina IL-1β	*Designación huérfana EMA en 2012
IL-6R	Tocilizumab	Bloquea IL-6R	Fármaco híbrido (indicaciones huérfanas)

En **negrita**: tratamientos utilizados por la paciente.

*Autorizado por la EMA y la FDA. Aunque en Europa se retiró la designación administrativa huérfana en 2015 por reestructuración comercial del laboratorio, el canakinumab mantiene su consideración internacional de fármaco para enfermedad huérfana debido a la ultra-rareza de la patología y su registro de referencia en Orphanet.

5 Evolución clínica y tratamiento secuencial



Secuencia de biológicos (sin solapamiento): a los 32 años, Etanercept durante 6 meses → tras ineficacia, Anakinra durante 6 meses → tras respuesta insuficiente, Canakinumab a los 33 años, este último suspendido por ineficacia tras los 6 meses. Comenzó un período de descanso sin tratamiento biológico y ante un deseo gestacional previo, inició el embarazo.

6 Discusión

La respuesta insuficiente a estrategias dirigidas frente a TNF-α e IL-1 ilustra la heterogeneidad terapéutica del TRAPS. El bloqueo de una única citocina puede no controlar toda la red inflamatoria. La literatura sitúa el bloqueo de IL-1 como estrategia central, mientras que etanercept puede resultar útil en determinados pacientes.

7 Conclusiones

- Evolución refractaria pese a múltiples estrategias.
- Fracaso secuencial de etanercept, anakinra y canakinumab en esta paciente.
- Mejoría clínica marcada coincidiendo con la gestación y mantenida en el posparto.
- Un caso aislado no permite atribuir causalidad al embarazo.

8 Pregunta abierta

Tras el fracaso de terapias dirigidas frente a TNF-α e IL-1, la paciente experimentó una mejoría clínica marcada coincidiendo con la gestación (↑ progesterona, ↑ estrógenos).

¿Qué papel pueden desempeñar los cambios inmunológicos y hormonales del embarazo en la modulación de la actividad del TRAPS?

Bibliografía seleccionada

1. Deutch N, et al. TNF Receptor-Associated Periodic Fever Syndrome. GeneReviews.
2. Romano M, et al. EULAR/ACR Points to Consider for IL-1-mediated autoinflammatory diseases. Arthritis Rheumatol. 2022.
3. Kimberley FC, et al. Falling into TRAPS: receptor misfolding in TNFR1-associated periodic fever syndrome. Arthritis Res Ther. 2007.
4. Ter Haar NM, et al. Treatment of autoinflammatory diseases: systematic literature review. RMD Open.

Abreviaturas: TNF-α, factor de necrosis tumoral alfa; TNFR1, receptor 1 de TNF; IL, interleucina; IL-1R1, receptor tipo 1 de IL-1; SC, subcutáneo; VO, vía oral.