

**DOI:** 10.26820/recimundo/7.(3).sep.2023.92-101

**URL:** <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/2087>

**EDITORIAL:** Saberes del Conocimiento

**REVISTA:** RECIMUNDO

**ISSN:** 2588-073X

**TIPO DE INVESTIGACIÓN:** Artículo de revisión

**CÓDIGO UNESCO:** 32 Ciencias Médicas

**PAGINAS:** 92-101



## Revisión bibliográfica del síndrome de Schnitzler

Literature review of Schnitzler syndrome

Revisão da literatura sobre a síndrome de Schnitzler

**María de los Angeles Serrano Wiesner<sup>1</sup>; Mariela Alexandra Fernández Véliz<sup>2</sup>; Norma Stefania Pasquel Morán<sup>3</sup>; Ruth Alexandra Díaz Vega<sup>4</sup>**

**RECIBIDO:** 05/05/2023 **ACEPTADO:** 10/06/2023 **PUBLICADO:** 10/09/2023

1. Médica General; Investigadora Independiente; Guayaquil, Ecuador; maserranow@gmail.com;  <https://orcid.org/0000-0002-0664-6393>
2. Médica General; Investigadora Independiente; Guayaquil, Ecuador; mfernandezveliz@gmail.com;  <https://orcid.org/0000-0001-9033-399X>
3. Médica General; Sociedad de Lucha Contra el Cáncer; Guayaquil, Ecuador; normapasquel23@gmail.com;  <https://orcid.org/0000-0001-6021-0921>
4. Médica General; Sociedad de Lucha Contra el Cáncer; Guayaquil, Ecuador; alex\_di93@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0001-6805-744X>

### CORRESPONDENCIA

María de los Angeles Serrano Wiesner  
maserranow@gmail.com

**Guayaquil, Ecuador**

## RESUMEN

El síndrome de Schnitzler es una constelación única y rara, de signos y síntomas, clínicos y biológicos, que incluyen la manifestación de urticaria crónica, fiebre, dolor óseo, artralgia y una gammopatía monoclonal de tipo IgM. El diagnóstico, en muchas ocasiones, se establece con dificultad, en consecuencia, ocurre un retraso en el mismo, sumando al caso una morbilidad importante. La mayoría de los tratamientos no son eficaces. En este sentido, la presente revisión pretende actualizar y resumir los aspectos generales del síndrome de Schnitzler, especialmente el horizonte diagnóstico y terapéutico. El enfoque metodológico utilizado para la investigación es de tipo bibliográfico – documental, el cual se apoya en diversas bases de datos para obtener información relevante en base al tema de estudio. El diagnóstico se establece mediante la combinación de los hallazgos clínicos, de laboratorio y de imágenes. Los criterios de Estrasburgo para el diagnóstico son ampliamente usados en la actualidad, por cuanto han demostrado ser más prácticos. Estos criterios requieren únicamente la coexistencia de 2 criterios mayores (exantema urticarial crónico y gamapatía monoclonal IgM o IgG) y al menos 2 criterios menores (fiebre intermitente, artralgia o artritis, dolor óseo, linfadenopatía palpable, esplenomegalia o hepatomegalia, velocidad de sedimentación globular elevada, leucocitosis y anomalías óseas). Así mismo, es importante realizar el diagnóstico diferencial. En la actualidad se dispone de más de 35 modalidades para el tratamiento de esta patología, con diferentes niveles de eficacia, siendo los más efectivos las terapias bloqueantes de IL-1, y entre ellas, el antagonista del receptor de IL-1 Anakinra.

**Palabras clave:** Síndrome, Schnitzler, Urticaria, Diagnóstico, Tratamiento.

## ABSTRACT

Schnitzler syndrome is a unique and rare constellation of clinical and biologic signs and symptoms, including the manifestation of chronic urticaria, fever, bone pain, arthralgia, and a monoclonal IgM-type gammopathy. The diagnosis, in many occasions, is established with difficulty, consequently, a delay occurs in it, adding to the case an important morbidity. Most treatments are not effective. In this sense, this review aims to update and summarize the general aspects of Schnitzler syndrome, especially the diagnostic and therapeutic horizon. The methodological approach used for the research is of a bibliographical-documentary type, which is supported by various databases to obtain relevant information based on the subject of study. The diagnosis is established by combining clinical, laboratory, and imaging results. The Strasbourg criteria for diagnosis are widely used today, as they have proven to be more practical. These criteria only require the coexistence of 2 major criteria (chronic urticarial rash and IgM or IgG monoclonal gammopathy) and at least 2 minor criteria (intermittent fever, arthralgia or arthritis, bone pain, palpable lymphadenopathy, splenomegaly or hepatomegaly, elevated erythrocyte sedimentation rate, leukocytosis and bone abnormalities). Likewise, it is important to carry out the differential diagnosis. Currently, there are more than 35 modalities for the treatment of this pathology, with different levels of efficacy, the most effective being IL-1 blocking therapies, and among them, the IL-1 receptor antagonist Anakinra.

**Keywords:** Syndrome, Schnitzler, Urticaria, Diagnosis, Treatment.

## RESUMO

A síndrome de Schnitzler é uma constelação única e rara de sinais e sintomas clínicos e biológicos, incluindo a manifestação de urticária crônica, febre, dor óssea, artralgia e uma gamopatia monoclonal do tipo IgM. O diagnóstico, em muitas ocasiões, é estabelecido com dificuldade e, conseqüentemente, ocorre um atraso no mesmo, acrescentando ao caso uma morbilidade importante. A maioria dos tratamentos não é eficaz. Neste sentido, esta revisão tem como objetivo atualizar e resumir os aspectos gerais da síndrome de Schnitzler, especialmente o horizonte diagnóstico e terapêutico. A abordagem metodológica utilizada para a investigação é de tipo bibliográfico-documental, que se apoia em diversas bases de dados para obter informação relevante em função do objeto de estudo. O diagnóstico é estabelecido através da combinação de resultados clínicos, laboratoriais e imagiológicos. Atualmente, os critérios de diagnóstico de Estrasburgo são amplamente utilizados, uma vez que se revelaram mais práticos. Estes critérios requerem apenas a coexistência de 2 critérios maiores (erupção cutânea urticariforme crônica e gamopatia monoclonal IgM ou IgG) e pelo menos 2 critérios menores (febre intermitente, artralgia ou artrite, dor óssea, linfadenopatia palpável, esplenomegalia ou hepatomegalia, velocidade de sedimentação de eritrócitos elevada, leucocitose e anomalias ósseas). Da mesma forma, é importante efetuar o diagnóstico diferencial. Atualmente, existem mais de 35 modalidades para o tratamento desta patologia, com diferentes níveis de eficácia, sendo as mais eficazes as terapêuticas bloqueadoras da IL-1 e, entre elas, o antagonista do recetor da IL-1 Anakinra.

**Palavras-chave:** Síndrome de Schnitzler, Urticária, Diagnóstico, Tratamento.

## Introducción

El síndrome de Schnitzler (SchS) es una enfermedad autoinflamatoria crónica adquirida poco frecuente. Se manifiesta con erupciones urticariales, fatiga, dolor óseo o articular, inflamación ganglionar y fiebre asociada con gammapatía monoclonal de tipo IgM; su fisiopatología aún no resulta clara. La literatura ha reportado una edad promedio de 40 a 56 años con predominio en hombres (Usma et al., 2022, p. 3).

El primer caso se describió en 1972 y a pesar de su ya distante descripción en la literatura, aún no se superan los 300 reportes de casos y permanece como una enfermedad desconocida en el devenir médico cotidiano (Gusdorf et al., 2017).

El curso de la enfermedad es de larga duración. No se han publicado remisiones espontáneas o inducidas por el tratamiento. Existe una baja probabilidad de desarrollar amiloidosis inflamatoria AA, una complicación grave. La amiloidosis AL debe considerarse como una posible complicación. El pronóstico general depende de la posible evolución hacia un trastorno linfoproliferativo, ya sea linfoma, incluido el linfoma linfoplasmocítico, linfoma del tipo Richter, linfoma de la zona marginal, mieloma IgM o enfermedad de Waldenström (Lipsker, 2010).

El diagnóstico es difícil de establecer y a menudo se retrasa, con un tiempo promedio hasta el diagnóstico de aproximadamente 5 años, añadiendo una morbilidad significativa a los pacientes afectados (Barešić, Mitrović, Morović, & Anić, 2016).

Los tratamientos convencionales son ineficaces, incluyendo los antihistamínicos, antiinflamatorios no esteroideos, glucocorticoides e inmunosupresores (Finucci Curi, 2019).

Por lo señalado previamente, el conocimiento de esta enfermedad es fundamental para ampliar el horizonte diagnóstico y establecer un tratamiento eficaz. En consecuencia, el propósito de la presente investigación

consiste en plasmar los aspectos generales del síndrome de schnitzler, especialmente de su diagnóstico y tratamiento.

## Materiales y Métodos

La presente investigación se enfocó en una metodología de revisión documental bibliográfica. Con la finalidad de ubicar el material base para el desarrollo del tema, se llevó a cabo una búsqueda de información utilizando las siguientes bases de datos: PubMed, Biblioteca Virtual de la Salud (BVS), SciELO, Medigraphic, Dialnet y ELSEVIER, Cochrane, entre otras.

Se realizó dicha búsqueda de manera aleatoria y consecutiva, usando las expresiones o descriptores siguientes: “*síndrome de schnitzler*”, “*síndrome de schnitzler + diagnóstico*”, y “*síndrome de schnitzler + tratamiento*”. Los resultados encontrados fueron filtrados en base a los criterios de idioma: español e inglés, relevancia temática, correlación y fecha de publicación en los últimos ocho años, con excepción de pocos registros de data más antigua pero que se consideraron relevantes y vigentes para el presente estudio.

El material bibliográfico recolectado consistió en artículos científicos, en general, guías clínicas, ensayos clínicos, consensos, protocolos, tesis de posgrado y doctorado, noticias científicas, boletines y/o folletos de instituciones oficiales o privadas de reconocida trayectoria en el ámbito científicoacadémico y demás documentos e informaciones, considerados de interés y con valor de la evidencia científica a criterio del equipo investigador.

## Resultados

Entre 1972 y 1974, Schnitzler, una dermatóloga francesa, informó sobre la asociación entre la urticaria crónica y una proteína monoclonal IgM que finalmente condujo al reconocimiento de una relación clínica distinta. Síndrome que lleva su nombre. Posteriormente, Lipsker et al. y luego respaldado por el Grupo de Estudio del Síndrome de Schnitzler. Sin embar-

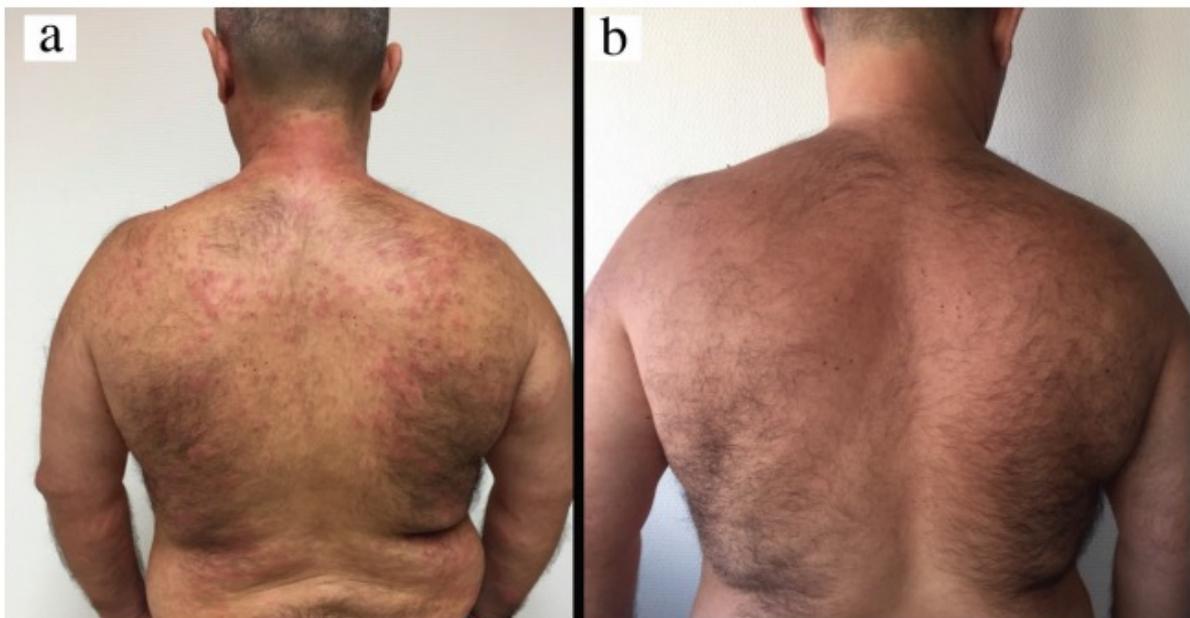
go, la mayoría de estos estudios incluyeron un pequeño número de pacientes de instituciones individuales e informes de casos incluidos de la literatura para definir mejor el síndrome. Este enfoque conlleva varios riesgos: por un lado, diversos riesgos clínicos (Jain, Offord, Kyle, & Dingli, 2013).

Cada vez más se reportan estos casos en la literatura. Se estima que en Europa y el EE.UU., el número de pacientes con Schnitzler, ascienden a >280 casos. Es probable que este síndrome sea una entidad poco reconocida, dado el bajo número de casos que existe en todo el mundo. Esto conlleva a que, probablemente, sea una entidad infradiagnosticada (Vanderschueren & Van der Veen, 2017).

Esta enfermedad se ha presentado prevalentemente en pacientes adultos, habitualmente mayores de 40 años, con una erupción urticaria crónica asociada a alguno de

los siguientes signos o síntomas: fiebre, fatiga, malestar general, artralgias, agrandamiento del hígado o del bazo, agrandamiento de los ganglios linfáticos, leucocitosis y /o aumento de marcadores de inflamación, gammapatía monoclonal e infiltrado neutrofílico en la biopsia de piel (Jain, Offord, Kyle, & Dingli, 2013).

En el estudio de Villaverde, Bueno, & Sánchez, (2017) se pueden evidenciar en un caso clínico estos signos y síntomas de la enfermedad, se trata de un paciente varón de 48 años, el cual ingresó a consulta dermatológica ambulatoria por un cuadro de urticaria recurrente de 2 años de evolución y artralgias en rodillas y codos. El examen físico mostró urticaria evanescente en el tercio superior del tórax y espalda sin angioedema asociado (ver Figura 1). El paciente refirió fiebre intermitente (>38,5 °C) en los brotes e inflamación de los ganglios linfáticos del cuello (Villaverde, Bueno, & Sánchez, 2017).



**Figura 1.** Erupción urticaria en la espalda (a), Mejoría clínica después de 1 semana de tratamiento (b).

**Fuente:** Tomado de Más allá de la urticaria: el síndrome de Schnitzler, por Villaverde, Bueno, & Sánchez, (2017). / The Balkan Medical Journal.

La etiología del síndrome de Schnitzler sigue sin estar clara, pero los niveles elevados de citocinas proinflamatorias como IL-1 con anticuerpos anti-IL-1 y los niveles elevados de IL-6, receptor de IL-2 y VEGF sugieren una desregulación de la vía de las citocinas. Además, la presencia de fiebre de causa desconocida, infiltrado neutrofílico cutáneo y activación de la mutación del gen NLPR3 en un pequeño subgrupo de pacientes, como se demuestra en las criorinopatías autoinflamatorias, neutrofilia, aumento de los niveles de IL-1, activación del inflammasoma por IL-18, sugieren que el síndrome podría ser una patología autoinflamatoria adquirida de los adultos (Faggioli, Tamburello, Ronconi, & Mazzone, 2017, pág. 163).

### Diagnóstico

El retraso hasta el diagnóstico supera los 5 años en muchos casos. No existe un marcador biológico específico para esta enfermedad. Por tanto, el diagnóstico se basa en una combinación de hallazgos clínicos, biológicos y radiológicos, así como en la exclusión de otra causa (Lipsker, 2010).

En el año 2001 se establecieron los criterios diagnósticos de Lipsker-Baltimore, que fueron reemplazados en 2013 por los criterios

de Estrasburgo. Estos últimos han demostrado ser más prácticos en el ámbito clínico (Usma et al., 2022, p. 2).

Los criterios de Estrasburgo de Simon et al. (ver Tabla 1) incluyen dos criterios obligados y cuatro menores. Los criterios obligatorios incluyen erupción urticaria crónica e inmunoglobulina M monoclonal (IgM) o gammapatía IgG. Los criterios menores incluyen fiebre recurrente, infiltrado dérmico neutrofílico en la biopsia de piel, leucocitosis o proteína C reactiva (PCR) elevada y hallazgos de resultados anormales de remodelación ósea. Estos criterios permiten establecer un diagnóstico definitivo o probable de Síndrome de Schnitzler. Aquellos pacientes que cumplan con los criterios obligados, así como con los menores, se presume que tienen un diagnóstico definitivo. En presencia de gammapatía monoclonal IgM, se necesitan dos criterios obligados y al menos uno menor para establecer el diagnóstico definitivo. En presencia de monoclonales Gammapatía del subtipo IgG, dos obligados y dos menores (Mamadgi, Babar, Bhagavatula, Sadashiv, & Dantey, 2021).

**Tabla 1.** Criterios diagnósticos de Estrasburgo.

<b>Criterios obligados</b>
Erupción urticaria crónica + IgM o IgG monoclonales
<b>Criterios menores</b>
Fiebre recurrente una Hallazgos objetivos de remodelación ósea anormal con o sin dolor óseo b Un infiltrado dérmico neutrofílico en la biopsia de piel c Leucocitosis y/o PCR elevada d
Diagnóstico definitivo: si dos criterios obligados y al menos dos criterios menores si IgM, y tres criterios menores si IgG
Diagnóstico probable: si dos criterios obligados y al menos un criterio menor si IgM, y dos criterios menores si IgG

**Fuente:** Adaptado de Síndrome de Schnitzler: una consideración diagnóstica al evaluar la constelación de gammapatía monoclonal y urticaria crónica por Mamadgi, Babar, Bhagavatula, Sadashiv, & Dantey. (2021). Revista Hematol.

Dingli & Camilleri, (2015) explican al respecto, que la presencia de una proteína monoclonal en el suero es un requisito sine qua non para el diagnóstico de dicha patología. La descripción inicial del síndrome requería la presencia de monoclonales IgM en el suero, pero hay informes anecdóticos de IgA e IgG monoclonales que por lo demás se ajustan al síndrome clínico. La mayoría de los pacientes tendrán anemia en el momento del diagnóstico (mediana de Hb 11,7 g/dl), y también son muy frecuentes la leucocitosis y la trombocitosis (ambas reactivas). La leucocitosis invariablemente se debe a una neutrofilia y se resuelve rápidamente con la institución de la terapia definitiva. La tasa de sedimentación es generalmente bastante alta al igual que la proteína C reactiva. El nivel de ferritina es normal y sirve como una pista importante de que no se trata de una enfermedad de Still que aparece en la edad adulta. El alcance de los hallazgos radiológicos depende de la modalidad utilizada para la obtención de

imágenes. Los primeros informes incluían imágenes simples del esqueleto, pero, en la actualidad técnicas como la exploración ósea nuclear, la resonancia magnética y la tomografía computarizada o la tomografía por emisión de positrones parecen ser sustancialmente más sensible. Los hallazgos radiológicos más comunes incluyen la esclerosis ósea que afecta con mayor frecuencia al hueso alrededor de la rodilla, siendo algo más probable que el fémur se vea afectada en comparación con la tibia.

**Diagnóstico diferencial**

El SchS es un trastorno per exclusionem , por lo tanto, se requiere excluir varias enfermedades autoinmunitarias, hematológicas, infecciosas y otras enfermedades autoinflamatorias mediante un estudio exhaustivo (ver Tabla 2). Dependiendo de la característica clínica dominante, el diagnóstico diferencial se puede adaptar a urticaria crónica, fiebre recurrente, artralgia/artritis y/o dolor óseo, una paraproteína o una combinación.

**Tabla 2.** Criterios diagnósticos de Estrasburgo.

<b>Trastornos inmunológicos</b>
Enfermedad de Still del adulto (AOSD) Lupus eritematoso sistémico (LES) Deficiencia adquirida de C1 esterasa
<b>Trastornos hematológicos</b>
Gammapatía monoclonal de significado desconocido (GMSI) Síndrome de polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, gammapatía monoclonal y cambios cutáneos (POEMS) Macroglobulinemia de Waldenström (WM) Linfoma, distinto de WM Mieloma múltiple
<b>Síndromes autoinflamatorios hereditarios</b>
Síndrome periódico asociado a criopirina (CAPS)
<b>Enfermedades infecciosas</b>
Hepatitis B, C meningococemia crónica
<b>Otras</b>
Urticaria crónica espontánea Vasculitis urticaria (hipocomplementémica) Urticaria por presión retardada crioglobulinemia Enfermedad de Erdheim-Chester Mastocitosis

**Fuente:** Adaptado de Síndrome de Schnitzler: una consideración diagnóstica al evaluar la constelación de gammapatía monoclonal y urticaria crónica por Mamadgi, Babar, Bhagavatula, Sadashiv, & Dantey. (2021). Revista Hematol.

## Tratamiento

De Koning, (2014) en su estudio donde resume las características clínicas, la eficacia de las terapias y los datos de seguimiento de 281 casos de SchS, encontró que se han informado los efectos de 35 modalidades de tratamiento diferentes, los cuales resumió en una tabla (ver Tabla 3) donde indica su eficacia y el número de pacientes en los que se probó. Con base en sus fundamentos el autor expresa que las terapias bloqueantes de IL-1 son las más efectivas. Tanto el IL-1Ra anakinra, que bloquea IL-1 $\alpha$  e IL-1 $\beta$ , y el anticuerpo anti-IL-1 $\beta$  canakinumab, que sólo inhibe la IL-1 $\beta$ , induce una remisión completa en más del 90% de los casos. Rilonacept, una proteína de fusión que incluye IL-1R, es igualmente eficaz en el 50% de

los casos. Curiosamente, en los 3 casos en los que anakinra no fue eficaz, el anticuerpo IL-6 tocilizumab demostró ser muy eficaz. El anticuerpo anti-CD-20 rituximab, interferón- $\alpha$ , corticosteroides y talidomida son muy eficaces en aproximadamente el 20% de los casos, seguidos de la colchicina y la pefloxacina. Este último es parcialmente eficaz en dos tercios de los pacientes. Los corticosteroides sólo fueron eficaces en dosis altas, cuyo uso está limitado por los efectos secundarios. En algunos casos hubo que suspender la talidomida debido al desarrollo de polineuropatía. La mayoría de las terapias probadas fueron ineficaces (Tabla 3). Los antihistamínicos son invariablemente ineficaces o poco eficaces, mientras que estos fármacos son beneficiosos en las urticarias dependientes de histamina.

**Tabla 3.** Eficacia de las terapias ensayadas en el síndrome de Schnitzler

		Eficacia %		Eficacia, número de casos.			Reportado # casos
		Alto	Parcial	Alto	Parcial	Ninguno	
<b>Muy efectivo</b>	anti-IL-1Ra (anakinra)	94%	2%	81	2	3 *	86
	anticuerpos anti-IL-1 $\beta$ (canakinumab)	91%	9%	10	1	0	11
	anticuerpos anti-IL-6 (tocilizumab)	75%	25%	3	1	0	4
	proteína de fusión IL-1R (rilonacept)	50%	38%	4	3	1	8
<b>Moderadamente eficaz</b>	rituximab anti-CD20	21%	dieciséis%	4	3	12	19
	IFN $\alpha$	20%	35%	4	7	9	20
	corticosteroides	18%	46%	33	86	66	185
	talidomida	19%	25%	3	4	9	dieciséis
	colchicina	14%	6%	7	3	41	51
	pefloxacina	13%	63%	2	10	4	dieciséis
	ciclosporina	10%	14%	3	4	22	29
<b>Poco efectivo</b>	PUV-A <sup>1</sup>	8%	62%	1	8	4	13
	agentes alquilantes	7%	20%	4	12	44	60
	inhibidores de la COX	6%	33%	6	31	57	94
	hidroxicloroquina	7%	7%	1	1	13	15
	dapsona	5%	5%	2	2	35	39
	inhibidor de histona desacetilasa (ITF2357)	0%	75%	0	3	1	4
	doxepina	0%	50%	0	3	3	6
	bifosfonatos <sup>2</sup>	0%	33%	0	3	6	9
	inmunoglobulinas intravenosas	0%	25%	0	2	6	8
	psoraleno	0%	25%	0	1	3	4

	fototerapia UVB	0%	25%	0	1	3	4
	antihistamínico H1 <sup>1</sup>	0%	10%	0	15	132	147
	plasmaféresis	0%	7%	0	1	13	14
	inmunoadsorción ec	33%	0%	1	0	2	3
	bortezomib	0%	100%	0	1	0	1
	dihidroergotamina	0%	100%	0	1	0	1
<b>No efectivo</b>	azatioprina	0%	0%	0	0	26	26
	anti-TNF <sup>3</sup>	0%	0%	0	0	10*	10
	cloroquina	0%	0%	0	0	6	6
	sulfasalazina	0%	0%	0	0	3	3
	fludarabina	0%	0%	0	0	1	1
	fototerapia UVA	0%	0%	0	0	1	1
	sulfonas	0%	0%	0	0	1	1
	leflunomida	0%	0%	0	0	1	1

**Fuente:** 1 sólo contra la urticaria parcialmente eficaz. 2 sólo contra el dolor de huesos parcialmente eficaz. Se probaron 3 etanercept, adalimumab e infliximab. \* exacerbación en un caso. Tomado de Síndrome de Schnitzler: lecciones de 281 casos por De Koning, (2014). Revista Clinical and Translational Allergy.

Los inhibidores de la IL-1, como el canakinumab, han cambiado drásticamente el pronóstico de estos pacientes. Al respecto, Finucci Curi, (2019) en su estudio de caso de Schnitzler, tratado con canakinumab, llegó a las siguientes conclusiones:

El interés de este caso radica en la excelente respuesta del síndrome de Schnitzler a canakinumab, inhibidor selectivo de la IL-1 $\beta$ , remarcando la importancia de considerar el diagnóstico en pacientes con rash urticariano crónico y gammapatía monoclonal, siendo, hasta la fecha, muy pocos los casos comunicados.

Con la Anakinra se han obtenido buenos resultados, con niveles de remisión hasta del 83% de los pacientes (Usma, y otros, 2022).

Al respecto, Faggioli, Tamburello, Roncoroni, & Mazzone, (2017) consideran a los agentes bloqueadores de IL-1 como las terapias más efectivas en el Schnitzler y especialmente el antagonista del receptor de IL-1 anakinra. Este agente es el más comúnmente utilizado para tratar este síndrome y fue recomendado como tratamiento de primera

elección por una conferencia de consenso de expertos en 2012. Es por esta razón que muchos autores sugieren que, el tratamiento con anakinra u otros bloqueadores de IL-1, representan el estándar de oro en estos casos, sobre todo cuando las terapias convencionales son ineficaces. (p. 164)

Es este sentido, es importante resaltar que Anakinra posee una vida media corta de aproximadamente 6 horas y se debe administrar en inyecciones diarias. Según Lipsker, (2010), si un paciente omite una inyección, los síntomas, sobre todo fiebre, dolor y erupción cutánea, suelen reaparecer entre 35 y 45. horas después de la última inyección. Algunos pacientes parecen estar relativamente bien controlados con una inyección cada dos días. Anakinra demostró ser el primer fármaco eficaz para tratar este síndrome. Las reacciones en el lugar de la inyección son frecuentes y, a veces, graves, y pueden ser una verdadera preocupación. Es necesario controlar el recuento de neutrófilos. Hasta la fecha, es el único tratamiento que ha demostrado una eficacia regular en este síndrome.

Para Dingli & Camilleri, (2015) es importante cuestionar el diagnóstico del síndrome de Schnitzler, en pacientes que no responden a este fármaco. Sin embargo, en ocasiones, los pacientes pueden responder a dosis más altas de anakinra. (p. 44)

### Conclusión

El síndrome de Schnitzler es una enfermedad poco común, algunos autores la definen como rara, pero ciertamente, dada su infrecuencia, es poco conocida e infradiagnosticada.

Hasta la fecha, la literatura reporta cerca de 300 casos. Se presenta en pacientes adultos. Sus signos y síntomas incluyen: erupción urticaria crónica asociada a fiebre, malestar general, fatiga, artralgias, agrandamiento de los ganglios linfáticos, del hígado o del bazo, leucocitosis y /o aumento de marcadores de inflamación, gammapatía monoclonal e infiltrado neutrofílico en la biopsia de piel.

Es importante para el diagnóstico de esta entidad, la combinación de hallazgos clínicos, de laboratorio y de imágenes, así como en la exclusión de otra causa. En este sentido, el trabajo multidisciplinario es fundamental. Los criterios de Estrasburgo son los más utilizados para el diagnóstico de Schnitzler. Así mismo, como se mencionó anteriormente, es fundamental excluir algunas patologías autoinmunitarias, hematológicas, infecciosas y otras enfermedades autoinflamatorias.

Para el manejo terapéutico existen más de 35 modalidades, no obstante, la mayoría son ineficaces o poco eficaces. De esta gama de tratamientos las terapias bloqueantes de IL-1 son las más efectivas, especialmente el antagonista del receptor de IL-1 Anakinra. En la actualidad es el más utilizado y recomendado como tratamiento de primera línea.

### Bibliografía

- Barešić, M., Mitrović, J., Morović, J., & Anić, B. (2016). Diferentes vías terapéuticas (colchicina versus anakinra) en dos pacientes con síndrome de Schnitzler. *Arco reumatol*, 31(4), 377-380. Recuperado el 10 de agosto de 2023, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6190980/pdf/ArchRheumatol-31-377.pdf>
- De Koning, H. D. (2014). Síndrome de Schnitzler: lecciones de 281 casos. *Clinical and Translational Allergy*, 4(41), 1-15. Recuperado el 20 de julio de 2023, de [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4405827/pdf/13601\\_2014\\_Article\\_1073.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4405827/pdf/13601_2014_Article_1073.pdf)
- Dingli, D., & Camilleri, M. J. (2015). Síndrome de Schnitzler: características clínicas e histopatológicas. *Pathology and Laboratory Medicine International*(7), 39-46. Recuperado el 28 de agosto de 2023, de <https://www.dovepress.com/getfile.php?fileID=25512>
- Faggioli, P., Tamburello, A., Roncoroni, L., & Mazzone, A. (2017). Síndrome de Schnitzler, una rara enfermedad autoinflamatoria. Respuesta completa al bloqueo de IL-1. *Práctica clínica*, 7(4), 163-165. Recuperado el 28 de agosto de 2023, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5736995/pdf/cp-7-4-1018.pdf>
- Finucci Curi, P. (2019). Síndrome de Schnitzler tratado con canakinumab. *Revista argentina de Reumatología*, 30(3), 34-37. Recuperado el 05 de agosto de 2023, de <https://ojs.reumatologia.org.ar/index.php/revistaSAR/article/download/445/116>
- Gusdorf, L., Asli, B., Barbarot, S., Puéchal, X., Gottenberg, J., Grateau, G., . . . Lifermann, F. (2017). Síndrome de Schnitzler: validación y aplicabilidad de criterios diagnósticos en pacientes de la vida real. *Alergia*, 72(2), 177-182. doi:<https://doi.org/10.1111/all.13035>
- Jain, T., Offord, C. P., Kyle, R. A., & Dingli, D. (2013). Síndrome de Schnitzler: una entidad clínica subdiagnosticada. *Hematológica*, 98(10), 1581-5. doi:[10.3324/haematol.2013.084830](https://doi.org/10.3324/haematol.2013.084830).
- Lipsker, D. (2010). El síndrome de Schnitzler. *Revista Orphanet de Enfermedades Raras*, 5(38), 1-8. Recuperado el 15 de agosto de 2023, de <https://ojrd.biomedcentral.com/counter/pdf/10.1186/1750-1172-5-38.pdf>

- Mamadgi, J., Babar, L., Bhagavatula, R., Sadashiv, S., & Dantey, K. A. (2021). Síndrome de Schnitzler: una consideración diagnóstica al evaluar la constelación de gammapatía monoclonal y urticaria crónica. *J Hematol*, 10(3), 143-146. Recuperado el 10 de agosto de 2023, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8256912/pdf/jh-10-143.pdf>
- Usma, A. F., Giraldo, E. M., Moreno, V., Villegas, S., Castro, J. A., & Saldarriaga, L. M. (2022). Síndrome de Schnitzler: una encrucijada diagnóstica. *Revista Colombiana de Reumatología*, 1-5. Recuperado el 05 de agosto de 2023, de <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-reumatologia-374-pdf-S0121812322000834>
- Vanderschueren, S., & Van der Veen, A. (2017). El síndrome de Schnitzler: urticaria crónica disfrazada: informe de un solo centro de 11 casos y reevaluación crítica de la literatura. *Clin Exp Reumatol*, 35(1), 69-73. doi:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27606610/>
- Villaverde, R. R., Bueno, A., & Sánchez, D. (2017). Más allá de la urticaria: el síndrome de Schnitzler. *Balkan Med J*, 34(5), 478-479. Recuperado el 25 de agosto de 2023, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5635639/pdf/BMJ-34-478.pdf>

### CITAR ESTE ARTICULO:

Serrano Wiesner, M. de los A., Fernández Véliz, M. A., Pasquel Morán, N. S., & Díaz Vega, R. A. (2023). Revisión bibliográfica del síndrome de Schnitzler. *RECIMUNDO*, 7(3), 92-101. [https://doi.org/10.26820/recimundo/7.\(3\).sep.2023.92-101](https://doi.org/10.26820/recimundo/7.(3).sep.2023.92-101)

