https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/CL/intro

Síndrome de fiebre periódica hereditaria asociada a NLRP12

Versión de 2016

1. QUÉ ES EL SÍNDROME DE FIEBRE PERIÓDICA HEREDITARIA ASOCIADA A NLRP12

1.1 ¿En qué consiste?

El síndrome de fiebre periódica hereditaria asociada a NLRP12 es una enfermedad genética. El gen responsable se denomina NLRP12 (o NALP12), y participa en las rutas de señalización de la inflamación. Los pacientes sufren episodios recurrentes de fiebre acompañada por diversos síntomas como dolor de cabeza, dolor o inflamación articular y erupción cutánea. Probablemente, los síntomas se desencadenan como consecuencia de la exposición al frío. Si no se trata, la enfermedad podría ser muy debilitante pero no es potencialmente mortal.

1.2 ¿Es muy frecuente?

La enfermedad es muy rara. Actualmente se han identificado menos de 10 pacientes a nivel mundial.

1.3 ¿Cuáles son las causas de la enfermedad?

La fiebre recurrente asociada a NLRP12 es una enfermedad genética. El gen responsable se llama NLRP12 (o NALP12). El gen modificado genéticamente es responsable de la alteración de la respuesta inflamatoria del organismo. El mecanismo exacto de esta alteración se sigue investigando.

1.4 ¿Es hereditaria?

La fiebre recurrente asociada a NLRP12 se hereda como una enfermedad autosómica dominante. Esto significa que para tener fiebre recurrente asociada a NLRP12, una persona necesita tener solamente un progenitor afectado. En ocasiones, no hay ningún otro miembro de la familia que sufra fiebre recurrente: el gen ha sido dañado en la concepción del hijo (lo que se conoce como mutación de novo) o el progenitor portador de la mutación no muestra los síntomas clínicos o solamente presenta una forma muy leve de la enfermedad (penetración variable).

1.5 ¿Por qué mi hijo tiene esta enfermedad? ¿Puede prevenirse?

El niño tiene esta enfermedad porque la ha heredado de un progenitor portador de una mutación en el gen NLRP12, o se ha producido una mutación de novo. La persona que porta la mutación puede o no evidenciar todos los síntomas de la fiebre recurrente asociada a NLRP12. En la actualidad, la enfermedad no puede prevenirse.

1.6 ¿Es infecciosa?

No es una enfermedad infecciosa. Solamente pueden desarrollar la enfermedad los sujetos afectados genéticamente.

1.7 ¿Cuáles son los principales síntomas?

El síntoma principal es la fiebre. La fiebre dura entre 5 y 10 días y reaparece a intervalos irregulares (semanas o meses). Los brotes de fiebre están acompañados por una variedad de síntomas. Estos pueden incluir dolor de cabeza, dolor e inflamación articular, urticaria y mialgias. Probablemente, los brotes de fiebre se desencadenan como consecuencia de la exposición al frío. Solamente se observó en una familia la pérdida auditiva neurosensorial.

1.8 ¿La enfermedad es igual en todos los niños?

No, pudiendo variar entre una forma leve a una forma más grave.

Además, el tipo, la duración y la intensidad de las crisis puede ser diferente en cada ocasión, incluso en el mismo niño.

1.9 ¿La enfermedad en niños es diferente que la que presentan los adultos?

A medida que los pacientes crecen, las crisis de fiebre parecen ser menores y más leves. No obstante, entre brotes la enfermedad mantiene cierta actividad residual en la mayoría de las personas afectadas.

2. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

2.1 ¿Cómo se diagnostica?

Un médico experto sospechará la presencia de esta enfermedad en base a los síntomas clínicos identificados durante la exploración física y tras recoger los antecedentes médicos familiares.
La realización de diversos exámenes de sangre es útil para detectar la inflamación durante las crisis. El diagnóstico solamente se confirma mediante el estudio genético que demuestra la presencia de las mutaciones. El diagnóstico diferencial incluye otros trastornos que cursan con fiebre recurrente, especialmente los síndromes periódicos asociados a la criopirina.

2.2 ¿Cuál es la importancia de los exámenes de laboratorio?

Los exámenes de laboratorio son importantes para diagnosticar la fiebre recurrente asociada a NLRP12. Estos incluyen la Proteína C Reactiva (PCR), la proteína amiloide A en suero (SAA) y el hemograma son importantes durante un brote para evaluar la intensidad de la inflamación.
Estos estudios se repiten una vez que el niño se encuentre asintomático para evaluar si dichos resultados han vuelto a la normalidad o están cercanos a ella. También se necesita una pequeña cantidad de sangre para el estudio genético.

2.3 ¿Puede tratarse o curarse?

La fiebre recurrente asociada a NLRP12 no puede curarse. No existe ningún tratamiento preventivo efectivo para los brotes. Tratar los síntomas puede reducir la inflamación y el dolor. En la actualidad, se encuentran en investigación algunos fármacos nuevos para controlar los síntomas inflamatorios.

2.4 ¿Cuáles son los tratamientos?

Los tratamientos para fiebre recurrente asociada a NLRP12 incluyen antiinflamatorios no esteroideos como indometacina. Corticoesteroides como la prednisolona y, posiblemente, fármacos biológicos como anakinra. Ninguno de estos fármacos parece ser efectivo de forma absoluta, aunque todos parecen mejorar a algunos pacientes. Aún se carece de evidencia suficiente acerca de su eficacia y seguridad en la fiebre recurrente asociada a NLRP12.

2.5 ¿Cuáles son los efectos secundarios del tratamiento farmacológico?

Los efectos secundarios dependen del fármaco que se utiliza. Los AINE pueden causar dolor de cabeza, úlceras gástricas y daño renal, y por su parte los corticoesteroides y los fármacos biológicos pueden incrementar la susceptibilidad a las infecciones. Además, los corticoesteroides pueden provocar una gran variedad de otros efectos secundarios.

2.6 ¿Cuánto tiempo debería durar el tratamiento?

No existen datos específicos para apoyar el tratamiento a largo plazo. Dado que la tendencia natural de la enfermedad es hacia la mejoría a medida que el paciente crece, es probable que sea adecuado intentar discontinuar los fármacos en los pacientes cuya enfermedad parezca estar apagada.

2.7 ¿Existe algún tratamiento no convencional o alternativo?

No existen publicaciones relativas a tratamientos alternativos efectivos.

2.8 ¿Qué tipo de controles periódicos son necesarios?

Los niños afectados por la fiebre recurrente asociada a NLRP12 deben someterse a exámenes de sangre y orina al menos dos veces al año.

2.9 ¿Cuánto tiempo durará la enfermedad?

La enfermedad es de por vida, aunque los síntomas pueden volverse más leves con el paso de los años.

2.10 ¿Cuál es el pronóstico a largo plazo (evolución y desenlace previstos) de la enfermedad?

La fiebre recurrente asociada a NLRP12 es una enfermedad de por vida, aunque los síntomas pueden volverse más leves con la edad. Puesto que la enfermedad es muy poco frecuente, sigue sin conocerse el pronóstico exacto a largo plazo.

3. VIDA COTIDIANA

3.1 ¿Cómo puede afectar la enfermedad a la vida cotidiana del niño y de su familia?

Los episodios recurrentes de fiebre pueden afectar a la calidad de vida. Puede producirse un retraso considerable en realizar el correcto diagnóstico de la enfermedad, lo que puede incrementar la ansiedad de los progenitores, así como la realización de procedimientos médicos innecesarios.

3.2 ¿Qué ocurre con la escuela?

Es esencial intentar mantener el programa escolar en los niños con enfermedades crónicas. Existen algunos factores que pueden ocasionar problemas a la hora de asistir a la escuela y, por tanto, es importante explicar a los profesores las posibles necesidades del niño. Los padres y los maestros deben hacer todo lo posible para permitir que el niño participe en las actividades escolares de un modo normal, para que el niño tenga buen rendimiento académico y para que los adultos y compañeros lo aprecien y acepten. La integración futura en el mundo profesional es esencial para el paciente joven y es uno de los objetivos

del cuidado de los pacientes con enfermedades crónicas.

3.3 ¿Qué ocurre con los deportes?

Practicar deportes es un aspecto esencial de la vida cotidiana de cualquier niño. Uno de los objetivos del tratamiento es permitir que los niños lleven una vida normal en la medida de lo posible y no se consideren diferentes a sus compañeros. Por tanto, todas las actividades pueden realizarse según se toleren. Sin embargo, puede ser necesario restringir la actividad física o estar en reposo en cama durante los brotes.

3.4 ¿Qué ocurre con la dieta?

No hay ningún consejo específico referente a la dieta. En general, el niño debe seguir una dieta equilibrada y normal para su edad. Para el niño en crecimiento, se recomienda una dieta saludable y equilibrada con suficientes proteínas, calcio y vitaminas. Debe evitarse comer en exceso en los pacientes que toman corticoesteroides porque estos fármacos pueden aumentar el apetito.

3.5 ¿Puede influir el clima en la evolución de la enfermedad?

Las temperaturas frías pueden desencadenar los síntomas.

3.6 ¿Puede vacunarse al niño?

Sí, el niño puede y debe vacunarse; a pesar de ello, debe informarse al médico responsable antes de administrarle vacunas con virus vivos atenuados, ya que estas pueden ser incompatibles con algunos tratamientos.

3.7 ¿Qué ocurre con la vida sexual, el embarazo y la anticoncepción?

Hasta ahora, no existe información disponible en la literatura sobre este aspecto en los pacientes. Como regla general, al igual que para otras enfermedades autoinflamatorias, es mejor planificar un embarazo para adaptar el tratamiento de antemano debido a los posibles efectos

secundarios de los fármacos biológicos sobre el feto.