www.printo.it/pediatric-rheumatology/EC/intro

Síndrome PAPA

Versión de 2016

1. QUÉ ES EL SÍNDROME PAPA

1.1 ¿En qué consiste?

El acrónimo PAPA significa, en inglés, artritis piógena, pioderma gangrenoso y acné. Es una enfermedad determinada genéticamente. El síndrome se caracteriza por una tríada de síntomas que incluyen artritis recurrente, un tipo de úlceras cutáneas conocidas como pioderma gangrenoso y un tipo de acné conocido como acné quístico.

1.2 ¿Es muy frecuente?

El síndrome PAPA es muy poco frecuente. Se han descrito muy pocos casos (menos de 10). A pesar de ello, la frecuencia de la enfermedad no se conoce con exactitud y puede que esté subestimada. Este síndrome afecta a hombres y mujeres indistintamente. Normalmente la enfermedad aparece durante la infancia.

1.3 ¿Cuáles son las causas de la enfermedad?

El síndrome PAPA es una enfermedad genética causada por mutaciones en un gen llamado PSTPIP1. Las mutaciones cambian la función de la proteína que codifica el gen; esta proteína desempeña un papel en la regulación de la respuesta inflamatoria.

1.4 ¿Es hereditaria?

El síndrome PAPA se hereda como enfermedad autosómica dominante. Esto significa que no está ligada al sexo. También significa que uno de

los progenitores muestra al menos algún síntoma de la enfermedad y, a menudo, se observa más de una persona afectada en una misma familia, con personas afectadas en cada generación. Cuando alguna persona afectada de PAPA planea tener descendencia, existe una posibilidad del 50 % de tener un hijo con el síndrome PAPA.

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

El niño ha heredado la enfermedad de uno de sus progenitores, que porta una mutación en el gen PSTPIP1. El progenitor que porta la mutación puede o no tener todos los síntomas de la enfermedad. La enfermedad no puede prevenirse, pero los síntomas pueden tratarse.

1.6 ¿Es infecciosa?

El síndrome PAPA no es infeccioso.

1.7 ¿Cuáles son los principales síntomas?

Los síntomas más comunes de la enfermedad son artritis, pioderma gangrenoso y acné quístico. Raramente se presentan los tres a la vez en el mismo paciente. La artritis se produce normalmente en la primera infancia (el primer episodio sucede entre los 1 y 10 años de edad); habitualmente solo implica a una articulación a la vez. La articulación afectada presenta inflamación, dolor y enrojecimiento. Clínicamente se parece a la artritis séptica (artritis causada por la presencia de bacterias en la articulación). La artritis del síndrome PAPA puede causar daños en los cartílagos articulares y en el hueso periarticular. Las lesiones cutáneas ulcerosas grandes, conocidas como pioderma gangrenoso, normalmente aparecen más tarde y a menudo afectan a las piernas. Habitualmente, el acné quístico aparece durante la adolescencia y puede persistir hasta la edad adulta, afectando la cara y el tronco. Con frecuencia las lesiones cutáneas o articulares suponen el inicio de la enfermedad.

1.8 ¿La enfermedad se manifiesta igual en todos los niños?

La enfermedad no se presenta de igual manera en todos los niños. Una

persona portadora de la mutación del gen, puede que no presente todos los síntomas de la enfermedad o puede presentar únicamente síntomas muy leves (de penetración variable). Por otra parte, los síntomas pueden variar, normalmente mejorando, conforme el niño crece.

2. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

2.1 ¿Cómo se diagnostica?

Existe la posibilidad de considerar el síndrome PAPA en un niño con episodios repetidos de artritis inflamatoria dolorosa que se asemejen clínicamente a la artritis séptica y no respondan al tratamiento con antibióticos. Quizás las manifestaciones cutáneas y de artritis no aparezcan al mismo tiempo o no se presenten en todos los pacientes. También se debe llevar a cabo una evaluación exhaustiva de los antecedentes familiares. Puesto que la enfermedad es autosómica dominante, es probable que otros miembros de la familia muestren al menos algunos síntomas de la enfermedad. El diagnóstico solo puede realizarse mediante análisis genético para asegurar la presencia de mutaciones en el gen PSTPIP1.

2.2 ¿Cuál es la importancia de los análisis?

Análisis sanguíneos: los resultados de la velocidad de sedimentación globular (VSG), la proteína C-reactiva (CRP) y el hemograma están habitualmente alterados durante los episodios de artritis. Estos análisis se utilizan para demostrar la presencia de inflamación. Sin embargo, sus anomalías no son específicas para el diagnóstico del síndrome PAPA.
Análisis de líquido articular: durante los episodios de artritis, normalmente se realiza una punción articular para obtener líquido articular (conocido como líquido sinovial). El líquido sinovial extraído de los pacientes con el síndrome PAPA es purulento (amarillo y denso) y contiene un elevado número de neutrófilos, un tipo de glóbulo blanco. Esta característica es parecida a la artritis séptica pero, en este caso, los cultivos bacterianos son negativos. Prueba genética: la única prueba que confirma de forma inequívoca el diagnóstico del síndrome PAPA es una prueba genética que muestra la presencia de una mutación en el

gen PSTPIP1. Esta prueba se realiza con una pequeña cantidad de sangre.

2.3 ¿Puede tratarse o curarse?

Puesto que se trata de una enfermedad genética, el síndrome PAPA no se puede curar. A pesar de ello, se puede tratar con fármacos que controlan la inflamación articular y por tanto previenen los daños articulares. Ocurre del mismo modo en las lesiones cutáneas, aunque su respuesta al tratamiento es lenta.

2.4 ¿Cuáles son los tratamientos?

El tratamiento para el síndrome PAPA es diferente según la manifestación dominante. Los episodios de artritis responden habitualmente de forma más rápida a los corticoesteroides por vía oral o intrarticular. En ocasiones, puede que este tratamiento no sea eficaz y que la artritis reaparezca con frecuencia, teniendo que recurrir al tratamiento con corticoesteroides a largo plazo, lo que puede provocar efectos secundarios. El pioderma gangrenoso muestra cierta respuesta a los corticoesteroides por vía oral y también se trata de forma habitual con inmunodepresores vía tópica (crema) y antiinflamatorios. La respuesta es lenta y las lesiones pueden ser dolorosas. Recientemente, se ha comunicado que, en casos aislados, el tratamiento con nuevos fármacos biológicos que inhiben la IL-1 y el TNF son eficaces para ambos tipos de pioderma y para el tratamiento y prevención de las recurrencias de artritis. Debido a la rareza de la enfermedad, no existen estudios controlados disponibles.

2.5 ¿Cuáles son los efectos secundarios del tratamiento farmacológico?

El tratamiento con corticoesteroides se asocia con aumento de peso, hinchazón de la cara y cambios de carácter. El tratamiento a largo plazo con estos fármacos puede provocar retraso del crecimiento y osteoporosis.

2.6 ¿Cuánto tiempo debería durar el tratamiento?

El tratamiento se indica habitualmente para el control de la recurrencia de la artritis o para las manifestaciones cutáneas y, normalmente, no se administra de forma continuada.

2.7 ¿Existe algún tratamiento no convencional o complementario?

No existen estudios publicados relativos a los tratamientos complementarios efectivos.

2.8 ¿Cuánto tiempo durará la enfermedad?

En general, los niños afectados mejoran a medida que crecen y las manifestaciones de la enfermedad pueden llegar a desaparecer. No obstante, esto no sucede en todos los pacientes.

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

Los síntomas tienden a ser más leves con la edad. No obstante, ya que el síndrome PAPA es una enfermedad muy rara, no se conoce el pronóstico 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 de artritis pueden provocar limitaciones para las actividades de la vida cotidiana. Aún así, si se tratan de forma adecuada, responden con bastante rapidez. El pioderma gangrenoso puede ser doloroso y responder de forma bastante lenta al tratamiento. Cuando la piel afectada involucra a partes visibles del cuerpo (por ejemplo, la cara), puede ser muy molesto para los pacientes y sus padres.

3.2 ¿Qué ocurre con la escuela?

Es esencial mantener la escolarización de 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 especiales del niño. Los padres y los profesores deben hacer todo lo posible para permitir que el niño participe en las actividades escolares de un modo normal, para que el niño obtenga buenas calificaciones 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 global de los pacientes con enfermedades crónicas.

3.3 ¿Qué ocurre con los deportes?

Las actividades físicas pueden realizarse según se toleren por el niño. Por tanto, la recomendación general es permitir que los pacientes participen en actividades deportivas y confiar que se detendrán si una articulación duele, aconsejando a los profesores que eviten las lesiones deportivas, en particular, en el caso de los adolescentes. Aunque las lesiones deportivas pueden precipitar los brotes de inflamación articular o cutánea, se pueden tratar rápidamente y la afectación física secundaria será bastante menor que el daño psicológico de excluirle de la realización de deporte con amigos por culpa de la enfermedad.

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. Deben evitar comer en exceso los pacientes que toman corticoesteroides porque estos fármacos pueden aumentar el apetito.

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

No.

3.6 ¿Puede vacunarse al niño?

Sí, el niño puede y debe vacunarse; a pesar de ello, debe preguntar al médico que le esté tratando antes de administrarle vacunas de virus

vivos atenuados para que les aconseje de forma apropiada analizando las características de cada caso.

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.