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

Síndrome de CANDLE

Versión de 2016

1. QUÉ ES EL SÍNDROME CANDLE

1.1 ¿En qué consiste?

La dermatosis neutrofílica atípica crónica con lipodistrofia y temperatura elevada (síndrome CANDLE, por sus siglas en inglés) es una enfermedad genética rara. En el pasado, se hacía referencia a la enfermedad en la literatura como síndrome de Nakajo-Nishimura, síndrome autoinflamatorio japonés con lipodistrofia (JASL, por sus siglas en inglés), o síndrome de contracturas articulares, atrofia muscular, anemia microcítica y lipodistrofia de inicio en la infancia e inducida por paniculitis (JMP, por sus siglas en inglés). Los niños afectados sufren episodios recurrentes de fiebre, manifestaciones cutáneas que duran varios días o semanas y que curan dejando lesiones residuales violáceas, atrofia muscular, lipodistrofia progresiva, artralgia y contracturas articulares. Si no se trata, la enfermedad puede provocar discapacidad importante e incluso muerte.

1.2 ¿Es muy frecuente?

El síndrome de CANDLE es una enfermedad rara. En la actualidad, se han descrito en la literatura casi 60 casos, pero probablemente existen individuos afectados sin diagnosticar.

1.3 ¿Es hereditaria?

Se hereda como una enfermedad autosómica recesiva (lo que significa que no está ligada al sexo y que ninguno de los progenitores tiene los síntomas de la enfermedad). Este tipo de transmisión significa que para

tener el síndrome de CANDLE una persona necesita tener dos genes mutados, uno de la madre y el otro del padre. Así pues, ambos progenitores son portadores (un portador tiene solamente una copia mutada, pero no sufre la enfermedad) pero no son pacientes. Los progenitores que tienen un hijo con el síndrome de CANDLE tienen un riesgo del 25 % de tener un segundo hijo con esta misma patología. Es posible realizar el diagnóstico prenatal.

1.4 ¿Por qué mi hijo tiene esta enfermedad? ¿Puede evitarse?

El niño tiene la enfermedad porque nació con los genes mutados que causan el síndrome de CANDLE.

1.5 ¿Es infecciosa?

No.

1.6 ¿Cuáles son los principales síntomas?

El inicio de la enfermedad se produce entre las 2 semanas y los 6 meses de vida. Durante la edad pediátrica, las manifestaciones que se presentan incluyen fiebre recurrente y brotes cutáneos consistentes en aparición de placas anulares eritematosas que pueden durar desde unos pocos días hasta varias semanas y que dejan lesiones violáceas residuales. Las características faciales características incluyen párpados violáceos inflamados y labios gruesos.
La lipodistrofia periférica (principalmente en la cara y en las extremidades superiores) suele aparecer al final de la infancia y se encuentra presente en todos los pacientes, normalmente asociada con un retraso variable en el crecimiento.
También se aprecian artralgias sin artritis en la mayoría de los pacientes y, con el tiempo, se desarrollan contracturas articulares significativas. Otras manifestaciones menos frecuentes incluyen conjuntivitis, epiescleritis ganglionar, condritis en oídos y nariz y cuadros compatibles con meningitis aséptica. La lipodistrofia es progresiva e irreversible.

1.7 ¿Cuáles son las posibles complicaciones?

Los lactantes y los niños pequeños con síndrome de CANDLE desarrollan un progresivo aumento de tamaño del hígado y una pérdida paulatina de la grasa periférica y de la masa muscular. Otros problemas, como la dilatación del músculo cardíaco, las arritmias cardíacas y las contracturas articulares pueden producirse más a largo plazo en la vida adulta.

1.8 ¿La enfermedad es igual en todos los niños?

Es probable que todos los niños afectados estén gravemente enfermos. Sin embargo, los síntomas no son los mismos en todos los niños. Incluso en la misma familia, no todos los niños afectados estarán enfermos del mismo modo.

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

La evolución progresiva de la enfermedad significa que el cuadro clínico en los niños puede diferir en parte del observado en adultos. En los niños se presenta con episodios recurrentes de fiebre, retraso en el crecimiento, rasgos faciales característicos y manifestaciones cutáneas. La atrofia muscular, las contracturas articulares y la lipodistrofia periférica suele aparecer tarde en la infancia o en la edad adulta. Además, los adultos pueden desarrollar arritmias cardíacas (alteraciones en el ritmo cardíaco) y dilatación del músculo cardíaco.

2. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

2.1 ¿Cómo se diagnostica?

En primer lugar, debe existir una sospecha de síndrome de CANDLE basada en las características de la enfermedad del niño. El síndrome de CANDLE solamente puede demostrarse mediante análisis genético: el diagnóstico se confirma si el paciente es portador de 2 mutaciones, una procedente de cada progenitor. Dicho análisis genético puede no estar disponible en todos los centros sanitarios de tercer nivel.

2.2 ¿Cuál es la importancia de los análisis?

Durante la actividad de la enfermedad se deben llevar a cabo exámenes de sangre para determinar la velocidad de sedimentación globular (VSG), Proteína C Reactiva (PCR), hemograma en sangre completa y fibrinógeno para evaluar el grado de inflamación y de anemia. La determinación de transaminasas se realizan para evaluar la afectación hepática.
Estos análisis se repiten de forma periódica para evaluar si los resultados han vuelto a la normalidad o están cercanos a ella. Para el diagnóstico genético se necesita una pequeña cantidad de sangre.

2.3 ¿Puede tratarse o curarse?

El síndrome de CANDLE no puede curarse, ya que se trata de una enfermedad genética.

2.4 ¿Cuáles son los tratamientos?

No existe una pauta terapéutica efectiva para el síndrome de CANDLE. Se ha observado que los corticosteroides a altas dosis (entre 1 y 2 mg/kg/día) mejoran algunos síntomas, incluyendo las erupciones cutáneas, la fiebre y el dolor articular; pero una vez que se reduce la dosis, estas manifestaciones suelen volver a aparecer. Los inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) han proporcionado una mejoría temporal en algunos pacientes, pero dan lugar a brotes en otros. El inmunodepresor tocilizumab ha mostrado una eficacia mínima. En la actualidad, se encuentran en marcha estudios experimentales con el uso de inhibidores de la cinasa JAK (tofacitinib).

2.5 ¿Cuáles son los efectos secundarios del tratamiento farmacológico?

Los corticoesteroides están asociados con posibles efectos secundarios como aumento de peso, hinchazón de la cara ("cara de luna llena") y cambios de humor. Si se prescriben durante un periodo prolongado, pueden ocasionar inhibición del crecimiento, osteoporosis, hipertensión arterial y diabetes.
Los inhibidores del TNF-α son fármacos recientes y pueden asociarse con un mayor riesgo de infección, activación de tuberculosis latente y posible desarrollo de enfermedades neurológicas y otras enfermedades

del sistema inmunitario. Se ha considerado el posible aumento de riesgo de desarrollar neoplasias, aunque en la actualidad no existen datos estadísticos que lo demuestren.

2.6 ¿Cuánto tiempo debería durar el tratamiento?

El tratamiento es de por vida.

2.7 ¿Existe algún tratamiento no convencional o alternativo?

No existen evidencias en referencia a este tipo de tratamiento para el síndrome de CANDLE.

2.8 ¿Qué tipo de revisiones periódicas son necesarias?

El reumatólogo pediátrico debe ver a los niños de forma regular (al menos 3 veces al año) para supervisar el control de la enfermedad y ajustar el tratamiento médico. Los niños que están en tratamiento deben someterse a exámenes de sangre y orina al menos dos veces al año.

2.9 ¿Durante cuánto tiempo durará la enfermedad?

El síndrome de CANDLE es una enfermedad de por vida. Sin embargo, la actividad de la enfermedad puede fluctuar a lo largo del tiempo.

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

La esperanza de vida puede verse acortada y, con frecuencia, la inflamación multiorgánica puede conducir a la muerte. La calidad de vida se encuentra muy afectada, ya que los pacientes presentan una actividad reducida, fiebre, dolor y episodios repetidos de una inflamación intensa.

2.11 ¿Es posible curarse completamente?

No, porque es una enfermedad genética.

3. VIDA COTIDIANA

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

El niño y su familia pueden haber vivido graves problemas de salud antes de que la enfermedad fuera diagnosticada.
Algunos niños tienen que hacer frente a deformidades óseas, que pueden interferir de forma grave con las actividades cotidianas.
Otro problema puede ser la carga psicológica que supone necesitar un tratamiento de por vida. Los programas educativos para el paciente y los progenitores pueden abordar este tema.

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 maestros las posibles necesidades del niño. Los progenitores 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 global de los pacientes con enfermedades crónicas.

3.3 ¿Qué ocurre con los deportes?

Practicar deportes es un aspecto esencial de la vida cotidiana de un niño sano. 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 las fases agudas.

3.4 ¿Qué ocurre con la dieta?

No existe ninguna dieta específica.

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

Hasta donde se sabe, el clima carece de influencia sobre la evolución de la enfermedad.

3.6 ¿Puede vacunarse al niño?

Sí. El niño puede vacunarse. Sin embargo, los progenitores deben contactar con el médico responsable en el caso de vacunas con virus vivos atenuados.

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 adultos. Como regla general, al igual que con 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.