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

# Deficiencia da Mevalonato Cinasa (MKD) (ou síndrome de hiper-IgD)

Versión de 2016

## 1. QUE É O MKD?

### 1.1 En que consiste?

A deficiencia da mevalonato cinasa é unha enfermidade xenética. Trátase dun erro conxénito da bioquímica do organismo. Os pacientes sofren brotes recorrentes de febre, acompañados por diversos síntomas. Estes inclúen inflamación dolorosa dos ganglios linfáticos (especialmente no pescozo), erupción cutánea, dor de cabeza, dor de garganta, úlceras bucais, dor abdominal, vómitos, diarrea, dor articular e inflamación articular. Os individuos gravemente afectados poden desenvolver ataques potencialmente mortais de febre na infancia, atraso no desenvolvemento, problemas de visión e dano renal. En moitas persoas afectadas, un dos compoñentes do sangue, a inmunoglobulina D (IgD) atópase elevada, dando lugar ao nome alternativo de «síndrome de febre periódica de hiper-IgD».

### 1.2 É moi frecuente?

A enfermidade é rara, e afecta as persoas de todos os grupos étnicos, aínda que é máis frecuente entre os holandeses. A frecuencia da enfermidade é moi baixa, mesmo nos Países Baixos. Os ataques de febre inícianse antes dos 6 anos de idade na inmensa maioría dos pacientes, normalmente na infancia. A deficiencia da mevalonato cinasa afecta por igual a nenos e nenas.

## 1.3 Cales son as causas da enfermidade?

A deficiencia da mevalonato cinasa é unha enfermidade xenética. O xene responsable chámase MVK. O xene produce unha proteína, a mevalonato cinasa. A mevalonato cinasa é unha encima, é dicir, unha proteína que permite que teña lugar unha reacción química necesaria para a saúde normal dunha persoa. Esta reacción é a conversión do ácido mevalónico a ácido fosfomevalónico. Nos pacientes desta enfermidade, ambas as copias do xene MVK están danadas, o que dá lugar a unha actividade insuficiente da encima mevalonato cinasa. Isto provoca a acumulación do ácido mevalónico, que aparecerá nos ouriños durante os brotes de febre. Clinicamente, o resultado é febre recorrente. Canto peor é a mutación no xene MVK, máis grave tende a ser a enfermidade. Aínda que a causa é xenética, en ocasións, os ataques de febre poden estar provocados por vacinas, infeccións víricas, lesións ou tensións emocional.

## 1.4 É hereditaria?

A deficiencia da mevalonato cinasa hérdase como unha enfermidade autosómica recesiva. Isto significa que para ter a deficiencia da mevalonato cinasa, unha persoa necesita ter dous xenes mutados, un da nai e o outro do pai. Así pois, polo xeral, ambos os proxenitores son portadores (un portador ten soamente unha copia mutada, pero non sofre a enfermidade) pero non son pacientes. Para unha parella deste tipo, o risco de ter outro neno con deficiencia da mevalonato cinasa é de 1 entre 4.

## 1.5 Por que o meu fillo ten esta enfermidade? Pode previrse?

O neno ten a enfermidade porque ten mutadas as dúas copias do xene que produce a mevalonato cinasa. A enfermidade non pode previrse. En familias gravemente afectadas, pode considerarse o diagnóstico prenatal.

## 1.6 É infecciosa?

Non.

### 1.7 Cales son os principais síntomas?

O principal síntoma é a febre, que adoita iniciarse con calafríos con tremores. A febre dura entre 3 e 6 días e reaparece a intervalos irregulares (semanas ou meses). Os brotes de febre están acompañados por unha variedade de síntomas. Estes poden incluír inflamación dolorosa dos ganglios linfáticos (especialmente no pescozo), erupción cutánea, dor de cabeza, dor de garganta, úlceras bucais, dor abdominal, vómitos, diarrea, dor articular e inflamación articular. Os individuos gravemente afectados poden desenvolver ataques potencialmente mortais de febre na infancia, atraso no desenvolvemento, problemas de visión e dano renal.

### 1.8 A enfermidade é igual en todos os nenos?

A enfermidade non se presenta de igual maneira en todos os nenos. Ademais, o tipo, a duración e a intensidade dos ataques pode ser diferente en cada ocasión, mesmo no mesmo neno.

### 1.9 A enfermidade en nenos é diferente que a que presentan os adultos?

A medida que o paciente crece, os ataques de febre teñen a ser menores e máis leves. Con todo, segue quedando parte da actividade da enfermidade na maioría, senón en todos, os afectados. Algúns pacientes adultos desenvolven amiloidose, que provoca dano nos órganos debido ao depósito anómalo de proteínas.

## 2. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

### 2.1 Como se diagnostica?

O diagnóstico baséase en estudos químicos e análises xenéticas. Quimicamente, os niveis anormalmente altos de acedo mevalónico poden detectarse nos ouriños. Os laboratorios especializados tamén poden medir a actividade da encima mevalonato cinasa no sangue ou nas células da pel. A análise xenética realízase co ADN do paciente, no que poden identificarse as mutacións nos xenes MVK.
A medida da concentración de IgD no soro xa non se considera unha proba diagnóstica para a deficiencia da mevalonato cinasa.

## 2.2 Cal é a importancia das análises?

Tal e como se mencionou anteriormente, as análises clínicas son importantes para diagnosticar a deficiencia da mevalonato cinasa. Durante un ataque, para avaliar a extensión da inflamación é importante que se realicen análise como: velocidade de sedimentación globular (VSG), CRP, proteína amiloide-A en soro (SAA), hemograma completo e fibrinóxeno. Estas análises repítense despois de que o neno se atope asintomático para avaliar se os resultados volveron á normalidade ou están próximos a ela.
Tamén se analiza unha mostra de ouriños en busca da presenza de proteínas e de glóbulos vermellos. Poden existir cambios temporais durante os ataques. Os pacientes con amiloidose presentarán niveis persistentes da devandita proteína nas análises de ouriños.

## 2.3 Pode tratarse ou curarse?

A enfermidade non pode curarse nin existe un tratamento que se demostrase ser efectivo para controlar a actividade da enfermidade.

## 2.4 Cales son os tratamentos?

Os tratamentos para a deficiencia da mevalonato cinasa inclúen antiinflamatorios non esteroideos como indometacina, corticoesteroides como a prednisolona e fármacos biolóxicos como etanercept ou anakinra. Ningún destes fármacos parece ser efectivo de forma uniforme, aínda que todos parecen axudar algúns pacientes. Séguese sen ter probas da súa eficacia e seguridade na deficiencia da mevalonato cinasa.

## 2.5 Cales son os efectos secundarios do tratamento farmacolóxico?

Os efectos secundarios dependen do fármaco que se utiliza. Os AINE poden causar dor de cabeza, úlceras estomacais e dano renal, en cambio, os corticoesteroides e os fármacos biolóxicos incrementan a susceptibilidade ás infeccións. Ademais, os corticoesteroides poden provocar unha gran variedade doutros efectos secundarios.

## 2.6 Canto tempo debería durar o tratamento?

Non existen datos para apoiar o tratamento a longo prazo. Dado que a tendencia normal á mellora a medida que o paciente crece, é probable que sexa adecuado tentar a retirada dos fármacos nos pacientes cuxa enfermidade pareza estar quiescente.

## 2.7 Existe algún tratamento non convencional ou complementario?

Non existen informes publicados relativos a tratamentos complementarios efectivos.

## 2.8 Que tipo de revisións periódicas son necesarias?

Os nenos que están en tratamento deben someterse a análise de sangue e ouriños polo menos dúas veces ao ano.

## 2.9 Canto tempo durará a enfermidade?

A enfermidade é para sempre, aínda que os síntomas poden volverse máis leves coa idade.

## 2.10 Cal é o prognóstico a longo prazo (evolución e desenlace previstos) da enfermidade?

A deficiencia da mevalonato cinasa é unha enfermidade para sempre, aínda que os síntomas poden volverse máis leves coa idade. De forma moi pouco frecuente, os pacientes desenvolven dano nos órganos, especialmente nos riles, debido á amiloidose. Os pacientes gravemente afectados poden desenvolver deterioración mental e cegueira nocturna.

## 2.11 É posible recuperarse completamente?

Non, porque é unha enfermidade xenética.

# 3. VIDA COTIÁ

### 3.1 Como pode afectar a enfermidade á vida cotiá do neno e da súa familia?

Os ataques frecuentes alteran a vida familiar normal e poden interferir no traballo dos proxenitores ou do paciente. En ocasións prodúcese un atraso considerable antes de que se realice o diagnóstico correcto, o que pode incrementar a ansiedade dos proxenitores, así como a realización de procedementos médicos innecesarios.

### 3.2 Que ocorre coa escola?

Os ataques frecuentes ocasionan problemas coa asistencia á escola. Débese informar aos mestres sobre a enfermidade e o que deben facer no caso de que se inicie un ataque na escola.

### 3.3 Que ocorre cos deportes?

Non existen restricións en termos de deporte. Con todo, a ausencia frecuente de partidos e das sesións de adestramento pode obstaculizar a participación en deportes de equipo competitivos

### 3.4 Que ocorre coa dieta?

Non existe ningunha dieta específica.

### 3.5 Pode influír o clima na evolución da enfermidade?

Non.

### 3.6 Pode vacinarse ao neno?

Si. O neno pode e debe vacinarse, aínda que isto pode provocar ataques de febre.
Con todo, se o neno se atopa en tratamento, débese informar o médico a cargo antes da administración de vacinas atenuadas.

### 3.7 Que ocorre coa vida sexual, o embarazo e a anticoncepción?

Os pacientes con deficiencia da mevalonato cinasa poden gozar dunha actividade sexual normal e ter nenos propios. Durante o embarazo, os ataques tenden a diminuír. A posibilidade de ter unha parella portadora da deficiencia da mevalonato cinasa é extremadamente pequena, excepto cando esta comparte certo grao de parentesco co paciente. Cando a parella non é portadora da deficiencia da mevalonato cinasa, os seus nenos non poden presentar esta enfermidade.