



[www.printo.it/pediatric-rheumatology/ES\\_GL/intro](http://www.printo.it/pediatric-rheumatology/ES_GL/intro)

## Síndrome de Majeed

Versión de 2016

### 1. QUE É A SÍNDROME DE MAJEED

#### 1.1 En que consiste?

A síndrome de Majeed é unha enfermidade xenética rara. Os nenos afectados sofren osteomielite crónica multifocal recorrente (OCMR), anemia diseritropoiética conxénita (ADC) e dermatose inflamatoria.

Esta enfermidade é moi rara e soamente se describiu en familias orixinarias do Oriente Medio (Xordania, Turquía). A prevalencia actual estímase en menos de 1 caso por cada 1.000.000 de nenos.

#### 1.2 É moi frecuente?

A enfermidade é consecuencia de mutacións no xene LPIN2 situado no cromosoma 18p, que codifica unha proteína chamada lipina-2. Os investigadores cren que esta proteína podería participar no procesamento das graxas (metabolismo dos lípidos). Con todo, non se atoparon anomalías nos lípidos na síndrome de Majeed.

A lipina-2 tamén pode estar implicada no control da inflamación e na división celular.

As mutacións no xene LPIN2 alteran a estrutura e a función da lipina-2. Segue sen coñecerse con exactitude como estes cambios xenéticos dan lugar á enfermidade ósea, anemia e inflamación da pel nas persoas con síndrome de Majeed.

---

#### **1.4 É hereditaria?**

Hérdase como unha enfermidade autosómica recesiva (o que significa que non está ligada ao sexo e que ningún dos proxenitores ten por que mostrar síntomas da enfermidade). Este tipo de transmisión significa que para ter a síndrome de Majeed, unha persoa necesita ter dous xenes mutados, un da nai e o outro do pai. Así pois, ambos os proxenitores son portadores (un portador ten soamente unha copia mutada, pero non sofre a enfermidade) pero non son pacientes. Aínda que os portadores non adoitan presentar signos nin síntomas do trastorno, algúns proxenitores de nenos con síndrome de Majeed presentaron unha enfermidade inflamatoria da pel chamada psoriase. Os proxenitores que teñen un fillo con síndrome de Majeed teñen un risco do 25 % de ter un segundo fillo con esta mesma patoloxía. É posible realizar o diagnóstico prenatal.

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

O neno ten a enfermidade porque naceu cos xenes mutados que causan a síndrome de Majeed.

#### **1.6 É infecciosa?**

Non

#### **1.7 Cales son os principais síntomas?**

A síndrome de Majeed caracterízase por osteomielite crónica multifocal recorrente (OCMR), anemia diseritropoiética conxénita (ADC) e dermatose inflamatoria. A OCMR asociada a esta síndrome diferénciase da OCMR illada nunha menor idade ao debut (na infancia), episodios máis frecuentes, remisións máis breves e infrecuentes e no feito de que pode prolongarse durante toda a vida, dando lugar a un atraso no crecemento e/ou a contracturas articulares. A CDA caracterízase por microcitose periférica e da medula ósea. Pode presentarse cunha intensidade variable, desde unha anemia leve e imperceptible a unha forma que fai que o paciente sexa dependente de transfusións de sangue. A dermatose inflamatoria adoita corresponder a unha síndrome de Sweet, aínda que tamén pode presentarse como pustulose.

---

## **1.8 Cales son as posibles complicacións?**

A OCMR pode complicarse con contracturas articulares derivadas da aparición de deformidades por crecemento óseo, que restrinxen o movemento articular. A anemia pode dar lugar a síntomas que inclúen cansazo, debilidade, palidez na pel e fatiga. As complicacións da anemia diseritropoiética conxénita poden oscilar de leves a graves.

## **1.9 A enfermidade é igual en todos os nenos?**

Debido á extremadamente escasa frecuencia deste trastorno, coñécese pouco sobre a variabilidade das manifestacións clínicas. En calquera caso, a intensidade dos síntomas pode variar entre diferentes nenos, dando lugar a un cadro clínico máis leve ou máis grave.

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

Coñécese pouco sobre a historia natural da enfermidade. En calquera caso, os pacientes adultos presentan máis discapacidades relacionadas co desenvolvemento de complicacións.

## **2. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO**

### **2.1 Como se diagnostica?**

Debe sospeitarse a enfermidade baseándose na presentación clínica. O diagnóstico definitivo debe confirmarse mediante análises xenéticas: o diagnóstico confírmase se o paciente é portador de 2 mutacións, unha procedente de cada proxenitor. Esta análise xenética pode non estar dispoñible en todos os centros sanitarios de terceiro nivel.

### **2.2 Cal é a importancia das análises?**

Durante a actividade da enfermidade, para avaliar a extensión da inflamación e da anemia débense levar a cabo análise de sangue que inclúan velocidade de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR), hemograma completo e fibrinóxeno.

Estas análises repítense de forma periódica para avaliar se os resultados volveron á normalidade ou están próximos a ela. Tamén se necesita unha pequena cantidade de sangue para a análise xenética.

---

### **2.3 Pode tratarse ou curarse?**

A síndrome de Majeed pode tratarse (ver a continuación) pero non pode curarse, xa que se trata dunha enfermidade xenética.

### **2.4 Cales son os tratamentos?**

Non existe unha pauta terapéutica estandarizada para a síndrome de Majeed. A OCMR adoita tratarse, como primeira liña, con antiinflamatorios non esteroideos (AINE). A fisioterapia é importante para evitar as contracturas e a atrofia muscular por desuso. A OCMR non responde aos AINE podendo ser necesario recorrer a corticoesteroides para controlala, ademais de mellorar as manifestacións cutáneas. Con todo, as complicacións do uso a longo prazo de corticoesteroides limita o seu uso en nenos. Recentemente, describiuse unha boa resposta dos fármacos anti-IL1 en 2 nenos afectados. A ADC trátase con transfusións de glóbulos vermellos nos casos indicados.

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

Os corticoesteroides están asociados a posibles efectos secundarios como aumento de peso, inchazón da cara (cara de lúa chea) e cambios de humor. Se se prescriben durante un período prolongado, poden ocasionar inhibición do crecemento, osteoporose, hipertensión arterial e diabetes.

Os efectos secundarios máis molestos do tratamento con anakinra son as reaccións dolorosas no lugar da inxección (comparables coa picadura dun insecto), e especialmente molestas nas primeiras semanas de tratamento. Detectáronse infeccións en pacientes tratados con anakinra ou canakinumab para enfermidades diferentes á síndrome de Majeed.

### **2.6 Canto tempo debería durar o tratamento?**

O tratamento é para sempre.

---

## **2.7 Existe algún tratamento non convencional ou alternativo?**

Non se coñecen tratamentos alternativos para esta enfermidade

## **2.8 Que tipo de revisións periódicas son necesarias?**

Un reumatólogo pediátrico debe ver os nenos de forma regular (polo menos 3 veces ao ano) para supervisar o control da enfermidade e axustar o tratamento médico. Deben realizarse analíticas de sangue que inclúan hemograma e reactantes de fase aguda para determinar se é necesario realizar unha transfusión de glóbulos vermellos, así como para avaliar o grao de inflamación.

## **2.9 Canto tempo durará a enfermidade?**

Esta enfermidade é para sempre. Con todo, a actividade da enfermidade pode flutuar ao longo do tempo.

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

O prognóstico a longo prazo depende da intensidade das manifestacións clínicas, en especial, da intensidade da anemia diseritropoiética e das complicacións da enfermidade. Se non se trata, a calidade de vida non é boa, como resultado da dor recorrente, a anemia crónica e das posibles complicacións, que inclúen contracturas e atrofia por desuso dos músculos.

## **2.11 É posible curarse 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?**

O neno e a súa familia enfróntanse aos principais problemas antes de que se diagnostique a enfermidade.

Algúns nenos teñen que facer fronte a deformidades óseas, que poden

---

interferir de forma grave coas actividades cotiás. Outro problema pode ser a carga psicolóxica que supón precisar un tratamento para sempre. Os programas educativos para o paciente e os proxenitores poden tratar esta cuestión.

### **3.2 Que ocorre coa escola?**

É esencial tentar manter o programa escolar nos nenos con enfermidades crónicas. Existen algúns factores que poden ocasionar problemas á hora de asistir á escola e, polo tanto, é importante explicar aos mestres as posibles necesidades do neno. Os proxenitores e os mestres deben facer todo o posible para permitir que o neno participe nas actividades escolares dun modo normal, para que o neno teña bo rendemento académico e para que os adultos e compañeiros o aprecien e acepten. A integración futura no mundo profesional é esencial para o paciente novo e é un dos obxectivos do coidado global dos pacientes con enfermidades crónicas.

### **3.3 Que ocorre cos deportes?**

Practicar deportes é un aspecto esencial da vida cotiá dun neno san. Un dos obxectivos do tratamento é permitir que os nenos leven unha vida normal na medida do posible e non se consideren diferentes aos seus compañeiros. Polo tanto, todas as actividades poden realizarse segundo se toleren. Con todo, pode ser necesario restrinxir a actividade física ou estar en repouso na cama durante a fase aguda.

### **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 vacinarse. Con todo, os proxenitores deben contactar co médico responsable no caso de vacinas con virus vivos atenuados.

---

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

Ata agora, non existe información dispoñible na literatura sobre este aspecto nos pacientes adultos. Como regra xeral, do mesmo xeito que para outras enfermidades autoinflamatorias, é mellor planificar un embarazo para adaptar o tratamento de antemán debido aos posibles efectos secundarios dos fármacos biolóxicos sobre o feto.