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

Deficiencia de mevalonato cinasa (MKD) o síndrome de Hiperinmunoglobulinemia D (hiper-IgD) con fiebre periódica.

Versión de 2016

1. QUÉ ES EL MKD

1.1 ¿En qué consiste?

La deficiencia de mevalonato cinasa es una enfermedad genética, heredada en forma recesiva. Se trata de un error congénito de la bioquímica del organismo. Los pacientes sufren brotes recurrentes de fiebre, acompañados por diversos síntomas. Estos incluyen inflamación dolorosa de los ganglios linfáticos (especialmente en el cuello), erupción cutánea, dolor de cabeza, dolor de garganta, úlceras bucales, dolor abdominal, vómitos, diarrea, dolor e inflamación articular. Los individuos gravemente afectados pueden desarrollar ataques potencialmente mortales de fiebre en la infancia, retraso en el desarrollo, problemas de visión y daño renal. En muchas personas afectadas, uno de los componentes de la sangre, la inmunoglobulina D (IgD) se encuentra elevada, dando lugar al nombre alternativo de «síndrome de hiper-IgD».

1.2 ¿Es muy frecuente?

La enfermedad es rara, y afecta a las personas de todos los grupos étnicos. os ataques de fiebre se inician antes de los 6 años de edad en la mayoría de los pacientes, pero puede iniciar desde los 6 meses de edad. La deficiencia de la mevalonato cinasa afecta por igual a niños y niñas.

1.3 ¿Cuáles son las causas de la enfermedad?

El gen responsable se llama MVK. El gen produce una proteína, la mevalonato cinasa. La mevalonato cinasa es una enzima, es decir, una proteína que permite que tenga lugar una reacción química necesaria para la salud normal. Esta reacción consiste en la conversión del ácido mevalónico a ácido fosfomevalónico. En los pacientes de esta enfermedad, ambas copias del gen MVK están dañadas, lo que da lugar a una actividad insuficiente de la enzima mevalonato cinasa. Esto provoca la acumulación del ácido mevalónico, que aparecerá en la orina durante los brotes de fiebre. Clínicamente, el resultado es fiebre recurrente. Cuanto peor es la mutación en el gen MVK, más grave tiende a ser la enfermedad. Aunque la causa es genética, en ocasiones, los ataques de fiebre pueden estar desencadenados por vacunas, infecciones víricas, lesiones o estrés emocional.

1.4 ¿Es hereditaria?

La deficiencia de mevalonato cinasa se hereda como una enfermedad autosómica recesiva. Esto significa que para tener la deficiencia de mevalonato cinasa, una persona necesita tener dos genes mutados, uno de la madre y el otro del padre. Así pues, por lo general, ambos padres son portadores (un portador tiene solamente una copia mutada, pero no sufre la enfermedad) pero no son pacientes. Para una pareja de este tipo, el riesgo de tener otro niño con deficiencia de mevalonato cinasa es de 1 entre 4.

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

El niño tiene la enfermedad porque tiene mutadas las dos copias del gen que produce la mevalonato cinasa. La enfermedad no puede prevenirse. En familias gravemente afectadas, puede considerarse el diagnóstico prenatal.

1.6 ¿Es infecciosa?

No.

1.7 ¿Cuáles son los principales síntomas?

El principal síntoma es la fiebre, que suele iniciarse con escalofríos con temblores. La fiebre dura entre 3 y 6 días y reaparece a intervalos irregulares (semanas o meses). Los brotes de fiebre están acompañados por una variedad de síntomas. Estos pueden incluir inflamación dolorosa de los ganglios linfáticos (especialmente en el cuello), erupción cutánea, dolor de cabeza, dolor de garganta, úlceras bucales, dolor abdominal, vómitos, diarrea, dolor articular e inflamación articular. Los individuos gravemente afectados pueden desarrollar ataques potencialmente mortales de fiebre en la infancia, retraso en el desarrollo, problemas de visión y daño renal.

1.8 ¿La enfermedad es igual en todos los niños?

La enfermedad no se presenta de igual manera en todos los niños. Además, el tipo, la duración y la intensidad de los ataques 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 el paciente crece, los ataques de fiebre tienen a ser menores y más leves. No obstante, sigue persistiendo actividad de la enfermedad en la mayoría, si no en todos, los afectados. Algunos pacientes adultos desarrollan amiloidosis, que provoca daño en los órganos debido al depósito anómalo de proteínas.

2. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

2.1 ¿Cómo se diagnostica?

El diagnóstico se basa en estudios bioquímicos y análisis genéticos. Químicamente, los niveles anormalmente altos de ácido mevalónico pueden detectarse en la orina. Los laboratorios especializados también pueden medir la actividad de la enzima mevalonato cinasa en la sangre o en las células de la piel. El análisis genético se realiza con el ADN del paciente, en el que pueden identificarse las mutaciones en el gen MVK. La medida de la concentración de IgD en el suero ya no se considera

una prueba diagnóstica para la deficiencia de mevalonato cinasa.

2.2 ¿Cuál es la importancia de los análisis?

Tal como se ha mencionado anteriormente, los estudios bioquímicos y genéticos del gen MVK son importantes para diagnosticar la deficiencia de mevalonato cinasa.
Durante un ataque, para evaluar la intensidad de la inflamación es importante que se realicen análisis como: velocidad de sedimentación globular (VSG), Proteína C reactiva (PCR), proteína amiloide-A en suero (SAA), hemograma completo y niveles de fibrinógeno. Estos análisis se repiten después de que el niño se encuentre asintomático para evaluar si los resultados han vuelto a la normalidad o están cercanos a ella. También se analiza una muestra de orina en busca de la presencia de proteínas y de glóbulos rojos. Pueden existir cambios temporales durante los ataques. Los pacientes con amiloidosis presentarán niveles aumentados de dicha proteína de forma persistente en los análisis de orina.

2.3 ¿Puede tratarse o curarse?

La enfermedad no puede curarse ni existe un tratamiento que haya demostrado ser efectivo para controlar la actividad de la enfermedad.

2.4 ¿Cuáles son los tratamientos?

Los tratamientos para la deficiencia de la mevalonato cinasa incluyen antiinflamatorios no esteroideos, corticoesteroides como la prednisolona o terapia biológica con el uso de un inhibidor anti TNFalfa como etanercept o más recientemente medicamentos anti IL-1 como anakinra y canakinumab. Sin embargo, ninguno de estos fármacos parece ser efectivo de forma uniforme, aunque todos parecen ayudar a algunos pacientes. Se sigue sin tener pruebas de su eficacia y seguridad en la deficiencia de la mevalonato cinasa.

2.5 ¿Cuáles son los efectos secundarios del tratamiento farmacológico?

Los efectos secundarios dependen del fármaco que se utiliza. Los

antiinflamatorios no esteroideos pueden causar dolor de cabeza, úlceras en el estómago y daño renal, en cambio, los corticoesteroides y la terapia biológica incrementan la susceptibilidad a las infecciones. Además, los corticoesteroides pueden provocar una gran variedad de efectos secundarios.

2.6 ¿Cuánto tiempo debería durar el tratamiento?

No existen datos para apoyar el tratamiento a largo plazo. Dada la tendencia a mejorar las crisis a medida que el paciente crece, parece adecuado intentar la retirada de los fármacos en los pacientes cuya enfermedad esté remitiendo.

2.7 ¿Existe algún tratamiento no convencional o complementario?

No existen informes publicados relativos a tratamientos complementarios efectivos.

2.8 ¿Qué tipo de revisiones periódicas son necesarias?

Los niños que están en tratamiento deben someterse a análisis 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 la edad.

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

La deficiencia de la mevalonato cinasa es una enfermedad de por vida, aunque los síntomas pueden volverse más leves con la edad. De forma muy poco frecuente, los pacientes desarrollan daño en los órganos, especialmente en los riñones, debido a la amiloidosis. Los pacientes gravemente afectados pueden desarrollar deterioro mental y ceguera nocturna.

2.11 ¿Es posible recuperarse 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?

Los ataques frecuentes alteran la vida familiar normal y pueden interferir en el trabajo de los padres o del paciente. En ocasiones se produce un retraso considerable en el diagnóstico correcto, lo que puede incrementar la ansiedad de los progenitores, así como la realización de procedimientos médicos innecesarios.

3.2 ¿Qué ocurre con la escuela?

Los ataques frecuentes ocasionan problemas con la asistencia a la escuela. Se debe informar a los maestros acerca de la enfermedad y sobre lo que deben hacer en caso de que se inicie un ataque en la escuela.

3.3 ¿Qué ocurre con los deportes?

No existen restricciones en términos de deporte. No obstante, las ausencias frecuentes a partidos y sesiones de entrenamiento pueden obstaculizar la participación en deportes de competición.

3.4 ¿Qué ocurre con la dieta?

No existe ninguna dieta específica.

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, aunque esto puede provocar

ataques de fiebre.
No obstante, si el niño se encuentra en tratamiento, se debe informar al médico a cargo antes de la administración de vacunas con microorganismos atenuados.

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

Los/las pacientes con deficiencia de mevalonato cinasa pueden disfrutar de una actividad sexual normal y tener niños propios. Durante el embarazo, los ataques tienden a disminuir. La posibilidad de tener una pareja portadora de la deficiencia de mevalonato cinasa es extremadamente pequeña, excepto cuando esta comparte cierto grado de parentesco con el paciente. Cuando la pareja no es portadora de la deficiencia de mevalonato cinasa, los hijos no pueden presentar la enfermedad.