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

Síndrome de fiebre periódica hereditaria asociada a NLRP12

Versión de 2016

1. QUÉ ES EL SÍNDROME DE FIEBRE PERIÓDICA HEREDITARIA ASOCIADA A NLRP12

1.1 ¿En qué consiste?

El síndrome de fiebre periódica hereditaria asociada a NLRP12 es una enfermedad genética. El gen responsable se denomina NLRP12 (o NALP12), y participa en las rutas de señalización de la inflamación. Los pacientes sufren episodios recurrentes de fiebre acompañada por diversos síntomas como dolor de cabeza, dolor o inflamación articular y erupción cutánea. Probablemente, los síntomas se desencadenan como consecuencia de la exposición al frío. Si no se trata, la enfermedad podría ser muy debilitante pero no es potencialmente mortal.

1.2 ¿Es muy frecuente?

Es una enfermedad muy rara. Actualmente se han identificado menos de 10 pacientes en todo el mundo.

1.3 ¿Cuáles son las causas de la enfermedad?

La fiebre recurrente asociada a NLRP12 es una enfermedad genética. El gen responsable se llama NLRP12 (o NALP12). El gen modificado genéticamente es responsable de la alteración de la respuesta inflamatoria del organismo. El mecanismo exacto de esta alteración no se conoce aún y sigue en investigación.

1.4 ¿Es hereditaria?

La fiebre recurrente asociada a NLRP12 se hereda como una enfermedad autosómica dominante. Esto significa que para tener fiebre recurrente asociada a NLRP12, una persona necesita tener solamente un progenitor afectado (padre o madre). En ocasiones, no hay ningún otro miembro de la familia que sufra fiebre recurrente. El gen ha sido dañado en la concepción del hijo (lo que se conoce como mutación de novo, o de nuevo) o el progenitor portador de la mutación, no muestra los síntomas clínicos o solamente presenta una forma muy leve de la enfermedad (llamado en genética: penetrancia variable).

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

El paciente presenta la enfermedad porque la ha heredado de uno de sus padres, que tiene una mutación en el gen NLRP12 y se la ha heredado. Al menos que sea producto de una mutación de novo. En este caso el paciente puede presentar la enfermedad sin la historia de un padre afectado. La persona que porta la mutación puede o no presentar todos los síntomas de fiebre recurrente asociada a NLRP12. NO puede prevenirse la enfermedad.

1.6 ¿Es infecciosa?

La fiebre recurrente asociada a NLRP12 NO es una enfermedad infecciosa, no es contagiosa. Solamente pueden desarrollar la enfermedad los pacientes afectados genéticamente, se hereda.

1.7 ¿Cuáles son los principales síntomas?

El síntoma principal es la fiebre. La fiebre dura entre 5 y 10 días y reaparece en intervalos irregulares (semanas o meses). Los brotes de fiebre están acompañados por una variedad de síntomas. Estos pueden incluir dolor de cabeza, dolor e inflamación de las articulaciones, dolor muscular y/o urticaria. Probablemente, los brotes de fiebre se desencadenan después de la exposición al frío. Solamente se ha observado en una familia la pérdida de la audición.

1.8 ¿La enfermedad es igual en todos los niños?

La enfermedad no es igual en todos los niños, pudiendo variar entre una forma leve a una forma más grave. Además, el tipo, la duración y la intensidad de las crisis pueden ser diferentes 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 los pacientes crecen, las crisis de fiebre parecen ser menores y más leves. No obstante, entre brotes la enfermedad, se mantiene cierta actividad residual en la mayoría de las personas afectadas.

2. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

2.1 ¿Cómo se diagnostica?

Un médico experto sospechará la presencia de esta enfermedad de acuerdo a los síntomas clínicos identificados durante la exploración física y tras un interrogatorio de los antecedentes familiares. Interrogar antecedente de exposición al frío como desencadenante.
La realización de diversos análisis de sangre es útil para detectar la inflamación durante las crisis. El diagnóstico solamente se confirma mediante el análisis genético que demuestra la presencia de las alteraciones genéticas. El diagnóstico diferencial incluye otros trastornos que cursan con fiebre recurrente, especialmente los síndromes periódicos asociados a la criopirina.

2.2 ¿Cuál es la importancia de los análisis?

Tal y como se ha mencionado anteriormente, los análisis clínicos son importantes para diagnosticar la fiebre recurrente asociada a NLRP12. Los análisis, incluyendo la Proteína C Reactiva (PCR), la proteína amiloide A en suero (SAA) y el análisis de sangre mediante biometría hemática, son importantes durante un brote para evaluar la intensidad de la inflamación.
Estos análisis se repiten una vez que el niño se encuentre sin datos de

actividad de la enfermedad, para evaluar si dichos resultados han vuelto a la normalidad o están cercanos a ella. También se necesita una pequeña cantidad de sangre para el análisis genético.

2.3 ¿Puede tratarse o curarse?

La fiebre recurrente asociada a NLRP12 no puede curarse. No existe ningún tratamiento preventivo efectivo para los brotes. Tratar los síntomas puede reducir la inflamación y el dolor. En la actualidad, se encuentran en investigación algunos fármacos nuevos para controlar los síntomas inflamatorios.

2.4 ¿Cuáles son los tratamientos?

Los tratamientos para fiebre recurrente asociada a NLRP12 incluyen antiinflamatorios no esteroideos (AINES) como indometacina. Corticoesteroides como la prednisolona y, posiblemente, fármacos biológicos como anakinra. Ninguno de estos fármacos parece ser efectivo de forma absoluta, aunque todos parecen mejorar a algunos pacientes. Aún se carece de evidencia suficiente acerca de su eficacia y seguridad en la fiebre recurrente asociada a NLRP12.

2.5 ¿Cuáles son los efectos secundarios del tratamiento farmacológico?

Los efectos secundarios dependen del fármaco que se utiliza. Los AINES pueden causar dolor de cabeza, úlceras estomacales y daño renal, y por su parte los corticoesteroides y los fármacos biológicos pueden incrementarel riego de desarrollar infecciones. Además, los corticoesteroides pueden provocar una gran variedad de otros efectos secundarios.

2.6 ¿Cuánto tiempo debería durar el tratamiento?

No existen datos específicos para apoyar el tratamiento a largo plazo. Dado que la evolución natural de la enfermedad es hacia la mejoría a medida que el paciente crece. Es adecuado intentar descontinuar los fármacos en los pacientes que no presenten datos de actividad de la enfermedad.

2.7 ¿Existe algún tratamiento no convencional o alternativo?

No existen publicaciones relativas a tratamientos alternativos efectivos.

2.8 ¿Qué tipo de revisiones periódicas son necesarias?

Los niños afectados por la fiebre recurrente asociada a NLRP12 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 el paso de los años.

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

La fiebre recurrente asociada a NLRP12 es una enfermedad de por vida, aunque los síntomas pueden volverse más leves con la edad. Puesto que la enfermedad es muy poco frecuente, sigue sin conocerse el pronóstico exacto 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 recurrentes de fiebre pueden afectar la calidad de vida. Puede producirse un retraso importante en realizar el diagnóstico correcto de la enfermedad, lo que puede aumentar la ansiedad de los padres, así como la realización de procedimientos médicos que no son necesarios

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 padres 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; 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 de los pacientes con enfermedades crónicas.

3.3 ¿Puede mi hijo realizar deporte?

Practicar deportes es un aspecto esencial de la vida cotidiana de cualquier niño. 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 los brotes de la enfermedad.

3.4 ¿Qué alimentos puede comer?

No hay ningún consejo específico referente a la dieta. No hay restricciones. 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. Debe evitarse comer en exceso en los pacientes que toman corticoesteroides, porque estos fármacos pueden aumentar el apetito.

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

Las temperaturas frías pueden desencadenar los síntomas.

3.6 ¿Puede vacunarse al niño?

Sí, el niño puede y debe vacunarse; a pesar de ello, debe informarse al médico responsable antes de administrarle vacunas con virus vivos atenuados, ya que estas pueden ser incompatibles con algunos tratamientos.

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

Hasta ahora, no existe información disponible 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.