



[www.printo.it/pediatric-rheumatology/PY/intro](http://www.printo.it/pediatric-rheumatology/PY/intro)

## **Síndrome de Blau**

Versión de 2016

### **1. QUÉ ES EL SÍNDROME DE BLAU/SARCOIDOSIS JUVENIL**

#### **1.1 ¿En qué consiste?**

El síndrome de Blau es una enfermedad genética. Los pacientes sufren una combinación de erupción cutánea, artritis y uveítis. Pueden verse afectados otros órganos y presentar fiebre intermitente. El síndrome de Blau es el término que se utiliza para las formas familiares de la enfermedad pero también pueden producirse formas esporádicas que se conocen como sarcoidosis de inicio precoz (SIP).

#### **1.2 ¿Es muy frecuente?**

Su frecuencia se desconoce. Es una enfermedad muy rara que se inicia en la infancia (generalmente antes de los 5 años de edad) y que empeora si no se trata. Desde el descubrimiento del gen asociado se diagnostica con más frecuencia, lo que permitirá un cálculo más exacto de la prevalencia e historia natural

#### **1.3 ¿Cuáles son las causas de la enfermedad?**

El síndrome de Blau es una enfermedad genética. El gen responsable se llama NOD2 (sinónimo con CARD15), que codifica para una proteína con una función en la respuesta del sistema inmunitario. Si este gen es portador de una mutación, como ocurre en el síndrome de Blau, la proteína no funciona correctamente y los pacientes experimentan inflamación crónica con formación de granulomas en varios tejidos y órganos del cuerpo. Los granulomas son grupos de células características asociadas con la inflamación que pueden alterar el

---

normal funcionamiento de diversos tejidos y órganos.

#### **1.4 ¿Es hereditaria?**

Se hereda como una enfermedad autosómica dominante (lo que significa que no está ligada al sexo y que al menos un progenitor debe mostrar síntomas de la enfermedad). Este tipo de transmisión significa que para tener el síndrome de Blau, una persona necesita solamente un gen mutado, ya sea del padre o de la madre. En la SIP, la forma esporádica de la enfermedad, la mutación surge en el paciente por sí mismo, y los dos progenitores están sanos. Si un paciente es portador del gen, sufrirá la enfermedad. Si un paciente tiene el síndrome de Blau, existe un 50 % de posibilidades de que su hijo o hija la sufra.

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

El niño tiene la enfermedad porque porta el gen que causa el síndrome de Blau. En la actualidad, la enfermedad no puede prevenirse pero los síntomas pueden tratarse.

#### **1.6 ¿Es infecciosa?**

No.

#### **1.7 ¿Cuáles son los principales síntomas?**

Los principales síntomas de la enfermedad son la tríada de artritis, dermatitis y uveítis. Los síntomas iniciales de la piel comprenden desde un exantema típico, con lesiones pequeñas y redondeadas de color variable, rosa pálido a bronceado, hasta un eritema intenso. Durante el transcurso de los años, la erupción aumenta y disminuye. La artritis es la manifestación más frecuente, iniciándose en la primera década de la vida. Al inicio, se observa inflamación articular con movilidad limitada. Con el tiempo, puede dar lugar a limitación del movimiento, deformidades y erosiones. La uveítis (inflamación del iris) es la manifestación más peligrosa, ya que suele estar asociada con complicaciones (cataratas, aumento de la presión intraocular) y puede producir descenso de la visión si no se trata.

---

Además, la inflamación granulomatosa puede afectar a un amplio espectro de otros órganos, causando también otros síntomas como una menor funcionalidad de los pulmones o riñones, aumento de la tensión arterial o fiebre recurrente.

### **1.8 ¿La enfermedad es igual en todos los niños?**

La enfermedad no es igual en todos los niños. Además, el tipo y la intensidad de los síntomas pueden cambiar a medida que el niño crece. La enfermedad progresa si no se trata y en consecuencia los síntomas evolucionarán.

## **2. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO**

### **2.1 ¿Cómo se diagnostica?**

En general, se sigue el siguiente enfoque para el diagnóstico del síndrome de Blau:

a) Sospecha clínica: debe considerarse el síndrome de Blau cuando un niño presenta una combinación de síntomas (articulación, piel, ojos) o la tríada típica habitual. Hay que realizar una investigación detallada en los antecedentes familiares, ya que esta enfermedad es muy rara y se hereda de forma autosómica dominante. b) Demostración de granulomas: para realizar el diagnóstico del síndrome de Blau/SIP, es esencial la presencia de granulomas típicos en el tejido afectado. Los granulomas pueden observarse en una biopsia de la lesión cutánea o de una articulación inflamada. Es necesario excluir otras causas de la inflamación granulomatosa (tuberculosis, deficiencia del sistema inmunitario u otras enfermedades inflamatorias como algunas vasculitis) mediante una exploración clínica exhaustiva y los correspondientes análisis de sangre y pruebas de imagen. c) Análisis genético: en el último par de años, ha sido posible realizar un análisis genético de los pacientes para determinar la presencia de mutaciones responsables del desarrollo del síndrome de Blau/SIP.

### **2.2 ¿Cuál es la importancia de los análisis?**

a) Biopsia de piel: una biopsia de piel significa la extracción de un pequeño fragmento de tejido de la piel y es muy fácil de realizar. Si la piel muestra granulomas, el diagnóstico del síndrome de Blau se realiza tras la exclusión del resto de enfermedades que están asociadas con

---

esta formación de granulomas. b) Análisis de sangre: los análisis de sangre son importantes para excluir otras enfermedades relacionadas con inflamación granulomatosa (como la deficiencia inmunitaria o la enfermedad de Crohn). También son importantes para ver la extensión de la inflamación y evaluar la afectación de otros órganos (como los riñones o el hígado). c) Prueba genética: la única prueba que confirma de forma inequívoca el diagnóstico del síndrome de Blau es una prueba genética que muestra la presencia de una mutación en el gen NOD2.

### **2.3 ¿Puede tratarse o curarse?**

No puede curarse pero puede tratarse con fármacos que controlan la inflamación en las articulaciones, los ojos y los órganos afectados. El tratamiento farmacológico tiene como objetivo controlar los síntomas y detener la progresión de la enfermedad.

### **2.4 ¿Cuáles son los tratamientos?**

En la actualidad, no existen evidencias en por lo que respecta al tratamiento óptimo para el síndrome de Blau/SIP. Los problemas articulares suelen tratarse con antiinflamatorios no esteroideos y metotrexato. El metotrexato es conocido por su capacidad de controlar la artritis en muchos niños con artritis idiopática juvenil, aunque su efectividad en el síndrome de Blau puede ser menos pronunciada. La uveítis es muy difícil de controlar y los tratamientos locales (colirios de esteroides o inyección local de esteroides) pueden no ser suficientes para muchos pacientes. La eficacia del metotrexato para controlar la uveítis no siempre es suficiente y los pacientes pueden necesitar tomar corticoesteroides por vía oral para controlar la inflamación intensa en los ojos.

En pacientes con inflamación difícil de controlar en los ojos o en las articulaciones y en pacientes con afectación de los órganos internos, el uso de inhibidores de citocinas y del TNF- $\alpha$  ( infliximab, adalimumab) puede ser efectivo.

### **2.5 ¿Cuáles son los efectos secundarios del tratamiento farmacológico?**

Los efectos adversos más frecuentes que se observan con el metotrexato son las náuseas y el malestar abdominal el día de la toma. Es necesario realizar análisis de sangre para supervisar la función

---

hepática y el número de glóbulos blancos. Los corticoesteroides están asociados con posibles efectos secundarios como aumento de peso, inflamación de la cara y cambios de humor. Si se recetan esteroides durante un periodo prolongado, pueden ocasionar inhibición del crecimiento, osteoporosis, hipertensión arterial y diabetes, Los inhibidores del TNF- $\alpha$  son fármacos recientes y pueden asociarse con un mayor riesgo de infección, activación de la tuberculosis y posible desarrollo de enfermedades neurológicas y otras enfermedades del sistema inmunitario. Se ha comentado un posible riesgo de desarrollo de neoplasias, aunque en la actualidad no existen datos estadísticos que demuestren un aumento del riesgo de neoplasias al tomar estos fármacos.

## **2.6 ¿Cuánto tiempo debería durar el tratamiento?**

En la actualidad, no se dispone de datos que apoyen la duración óptima del tratamiento. Es esencial controlar la inflamación para evitar el daño articular, la pérdida de visión o el daño a otros órganos.

## **2.7 ¿Existe algún tratamiento no convencional o complementario?**

No existen evidencias referentes a este tipo de tratamientos para el síndrome de Blau/SIP.

## **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. También es importante acudir a visitas regulares del oftalmólogo, con una frecuencia que depende de la intensidad y de la evolución de la inflamación ocular. Los niños que están en tratamiento deben someterse a análisis de sangre y orina al menos dos veces al año.

## **2.9 ¿Durante cuánto tiempo tendrá la enfermedad?**

Es una enfermedad que puede dar síntomas durante toda la vida. Sin embargo, la actividad de la enfermedad suele fluctuar a lo largo del

---

tiempo.

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

Se dispone de datos limitados referentes al pronóstico a largo plazo. Se ha seguido a algunos niños durante más de 20 años y han alcanzado un crecimiento casi normal, un desarrollo psicomotor normal y una buena calidad de vida con un tratamiento médico bien ajustado.

### **2.11 ¿Es posible curarse completamente?**

No, porque es una enfermedad genética. Sin embargo, un buen tratamiento y seguimiento médico proporcionará a la mayoría de los pacientes una buena calidad de vida. Existen diferencias en la gravedad y en la progresión de la enfermedad entre los pacientes con síndrome de Blau, de modo que, en la actualidad, es imposible predecir la evolución de la enfermedad para un paciente en concreto.

## **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 experimentar diversos problemas antes de que se diagnostique la enfermedad. Una vez realizado el diagnóstico, el niño necesitará visitar a los médicos (un reumatólogo pediátrico y un oftalmólogo) de forma regular para supervisar la actividad de la enfermedad y ajustar el tratamiento médico. Los niños con una afectación articular complicada pueden necesitar fisioterapia.

### **3.2 ¿Qué ocurre con la escuela?**

La evolución crónica de la enfermedad puede interferir con la asistencia a la escuela y el rendimiento académico. Un buen control de la enfermedad es esencial para permitir la asistencia a la escuela. La información acerca de la enfermedad en la escuela será útil, en especial para aconsejar sobre la actitud a tomar en caso de síntomas.

---

### **3.3 ¿Qué ocurre con los deportes?**

Se debe animar a los pacientes con síndrome de Blau para que practiquen deportes, Las limitaciones dependerán del control de la actividad de la enfermedad.

### **3.4 ¿Qué ocurre con la dieta?**

No existe ninguna dieta específica. Sin embargo, los niños que tomen corticoesteroides deben evitar el exceso de comida dulce y salada.

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

No.

### **3.6 ¿Puede vacunarse al niño?**

Cuando el niño se encuentre en tratamiento con corticoesteroides, metotrexato o inhibidores del TNF- $\alpha$ , el niño puede vacunarse excepto con vacunas atenuadas.

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

Los pacientes con síndrome de Blau no presentan problemas de fertilidad como consecuencia de la enfermedad. Si están recibiendo tratamiento con metotrexato, deben emplearse métodos anticonceptivos adecuados, ya que el fármaco puede tener efectos secundarios sobre el feto. No existen datos de seguridad en referencia a los inhibidores del TNF- $\alpha$  y el embarazo, de modo que las pacientes que deseen quedarse embarazadas tienen que dejar de tomar estos medicamentos. Como regla general, es mejor planificar un embarazo y adaptar de antemano el tratamiento, proponiendo un seguimiento adaptado a la enfermedad.