



<https://printo.it/pediatric-rheumatology/CL/intro>

## **Síndrome de Majeed**

Versión de 2016

### **1. QUÉ ES EL SÍNDROME DE MAJEED**

#### **1.1 ¿En qué consiste?**

El síndrome de Majeed es una enfermedad genética rara. Los niños afectados sufren Osteomielitis Crónica Multifocal Recurrente (OCMR), Anemia Diseritropoyética Congénita (ADC) y dermatosis inflamatoria.

#### **1.2 ¿Es muy frecuente?**

Esta enfermedad es muy rara y solamente se ha descrito en familias originarias del Oriente Medio (Jordania, Turquía). La prevalencia actual se estima en menos de 1 caso por cada 1.000.000 de niños.

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

La enfermedad es consecuencia de mutaciones en el gen LPIN2 situado en el cromosoma 18p, que codifica una proteína llamada lipina-2. Los investigadores creen que esta proteína podría participar en el procesamiento de las grasas (metabolismo de los lípidos). Sin embargo, no se han encontrado anomalías en los lípidos en el síndrome de Majeed.

La lipina-2 también puede estar implicada en el control de la inflamación y en la división celular.

Las mutaciones en el gen LPIN2 alteran la estructura y la función de la lipina-2. Sigue sin conocerse con exactitud cómo estos cambios genéticos dan lugar a enfermedad ósea, anemia e inflamación de la piel en las personas con síndrome de Majeed.

---

#### **1.4 ¿Es hereditaria?**

Se hereda como una enfermedad autosómica recesiva (lo que significa que no está ligada al sexo y que ninguno de los progenitores tiene por qué mostrar síntomas de la enfermedad). Este tipo de transmisión significa que para tener el síndrome de Majeed, una persona necesita tener dos genes mutados, uno de la madre y el otro del padre. Así pues, ambos progenitores son portadores (un portador tiene solamente una copia mutada, pero no sufre la enfermedad) pero no enfermos. Aunque los portadores no suelen presentar signos ni síntomas del trastorno, algunos progenitores de niños con síndrome de Majeed han presentado una enfermedad inflamatoria de la piel llamada psoriasis. Los progenitores que tienen un hijo con síndrome de Majeed tienen un riesgo del 25 % de tener un segundo hijo con esta misma patología. Es posible realizar el diagnóstico prenatal.

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

El niño tiene la enfermedad porque nació con los genes mutados que causan el síndrome de Majeed.

#### **1.6 ¿Es infecciosa?**

No.

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

El síndrome de Majeed se caracteriza por osteomielitis crónica multifocal recurrente (OCMR), anemia diseritropoyética congénita (ADC) y dermatosis inflamatoria. La OCMR asociada a este síndrome se diferencia de la OCMR aislada en una menor edad al debut (en la infancia), episodios más frecuentes, remisiones más breves e infrecuentes y en el hecho de que puede prolongarse durante toda la vida, dando lugar a un retraso en el crecimiento y/o a contracturas articulares. La ADC se caracteriza por microcitosis periférica y de la médula ósea. Puede presentarse con una intensidad variable, desde una anemia leve e imperceptible a una forma que hace que el paciente sea dependiente de transfusiones de sangre. La dermatosis inflamatoria

---

suele corresponder a un síndrome de Sweet, aunque también puede presentarse como pustulosis.

### **1.8 ¿Cuáles son las posibles complicaciones?**

La OCMR puede complicarse con contracturas articulares derivadas de la aparición de deformidades por crecimiento óseo, que restringen el movimiento articular. La anemia puede dar lugar a síntomas que incluyen cansancio, debilidad, palidez en la piel y fatiga. Las complicaciones de la anemia diseritropoyética congénita pueden oscilar de leves a graves.

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

Debido a la extremadamente escasa frecuencia de este trastorno, se conoce poco acerca de la variabilidad de las manifestaciones clínicas. En cualquier caso, la intensidad de los síntomas puede variar entre diferentes niños, dando lugar a un cuadro clínico más leve o más grave.

### **1.10 ¿La enfermedad en niños es diferente que la que presentan los adultos?**

Se conoce poco acerca de la historia natural de la enfermedad. En cualquier caso, los pacientes adultos presentan más discapacidades relacionadas con el desarrollo de complicaciones.

## **2. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO**

### **2.1 ¿Cómo se diagnostica?**

Debe sospecharse la enfermedad en base a la presentación clínica. El diagnóstico definitivo debe confirmarse mediante estudio genético: el diagnóstico se confirma si el paciente es portador de 2 mutaciones, una procedente de cada progenitor. Dicho estudio puede no estar disponible en todos los Hospitales.

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

Durante la actividad de la enfermedad, para evaluar la extensión de la inflamación y de la anemia se deben llevar a cabo análisis de sangre que incluyan velocidad de eritrosedimentación globular (VHS), Proteína

---

C Reactiva (PCR), hemograma completo y fibrinógeno. Estos exámenes se repiten de forma periódica para evaluar si los resultados han vuelto a la normalidad o están cercanos a ella. También se necesita una pequeña cantidad de sangre para el estudio genético.

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

El síndrome de Majeed puede tratarse (ver a continuación) pero no puede curarse, ya que se trata de una enfermedad genética.

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

No existe una pauta terapéutica estandarizada para el síndrome de Majeed. La OCMR suele tratarse, como primera línea, con antiinflamatorios no esteroideos (AINE). La fisioterapia es importante para evitar las contracturas y la atrofia muscular por desuso. Si la OCMR no responde a los AINE puede ser necesario recurrir a corticoesteroides para controlarla, además de mejorar las manifestaciones cutáneas. Sin embargo, las complicaciones del uso a largo plazo de corticoesteroides limita su uso en niños. Recientemente, se ha descrito una buena respuesta de los fármacos anti-IL1 en 2 niños afectados. La ADC se trata con transfusiones de glóbulos rojos en los casos indicados.

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

Los corticoesteroides están asociados a posibles efectos secundarios como aumento de peso, hinchazón de la cara ("cara de luna llena") y cambios de humor. Si se prescriben durante un periodo prolongado, pueden ocasionar inhibición del crecimiento, osteoporosis, hipertensión arterial y diabetes.

Los efectos secundarios más molestos del tratamiento con anakinra son las reacciones dolorosas en el lugar de la inyección (comparables con la picadura de un insecto), y especialmente molestas en las primeras semanas de tratamiento. Se han detectado infecciones en pacientes tratados con anakinra o canakinumab para enfermedades diferentes al síndrome de Majeed.

---

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

El tratamiento es de por vida.

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

No se conocen tratamientos alternativos para esta enfermedad.

## **2.8 ¿Qué tipo de revisiones periódicas son necesarias?**

Un 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. Deben realizarse exámenes de sangre que incluyan hemograma y reactantes de fase aguda para determinar si es necesario realizar una transfusión de glóbulos rojos, así como para evaluar el grado de inflamación.

## **2.9 ¿Cuánto tiempo durará la enfermedad?**

Esta enfermedad es de por vida. Sin embargo, la actividad de la enfermedad puede fluctuar a lo largo del tiempo.

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

El pronóstico a largo plazo depende de la intensidad de las manifestaciones clínicas, en especial, de la intensidad de la anemia diseritropoyética y de las complicaciones de la enfermedad. Si no se trata, la calidad de vida no es buena, como resultado del dolor recurrente, la anemia crónica y de las posibles complicaciones, que incluyen contracturas y atrofia por desuso de los músculos.

## **2.11 ¿Es posible curarse 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?**

El niño y su familia se enfrentan a los principales problemas antes de que se diagnostique la enfermedad.

Algunos niños tienen que hacer frente a deformidades óseas, que pueden interferir de forma grave con las actividades cotidianas. Otro problema puede ser la carga psicológica que supone precisar un tratamiento de por vida. Los programas educativos para el paciente y los progenitores pueden abordar esta cuestión.

### **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 profesores 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 y 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 global de los pacientes con enfermedades crónicas.

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

Practicar deportes es un aspecto esencial de la vida cotidiana de un niño sano. 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 la fase aguda.

### **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 vacunarse. Sin embargo, los padres se deben contactar con el médico responsable en el caso de vacunas con virus vivos atenuados.

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

Hasta ahora, no existe información disponible en la literatura sobre este aspecto en los pacientes adultos. 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.