



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

## Síndrome Majeed

Version of 2016

### 1. QUÉ ES MAJEED?

#### 1.1 ¿Qué es?

El Síndrome Majeed es una enfermedad genética rara. Afecta a niños quienes presentan osteomielitis multifocal recurrente (o de la forma no infecciosa), anemia diseritropoyética congénita (CDA) y dermatosis inflamatoria.

#### 1.2 ¿Qué tan común es?

Es una enfermedad muy rara, descrita en familias originarias de Oeste medio (Jordania y Turquía). La prevalencia actual de la enfermedad está estimada en 1 de cada millón de niños.

#### 1.3 ¿Qué causa la enfermedad?

La enfermedad es causada por la mutación en un gen llamado LPIN2 localizado en el brazo corto del cromosoma 18 (18p) que codifica para una proteína llamada lipin-2. Esta proteína es importante en el procesamiento de las grasas (metabolismo de los lípidos) en el organismo. Sin embargo, en la enfermedad, los pacientes no tienen alteraciones en su perfil lipídico.

Lipin-2 también se ha encontrado relacionada en los procesos que controlan la inflamación y la división celular.

Aunque las mutaciones en el gen LPIN2 alteran la estructura y la función de la proteína lipin-2, no es clara la forma como esta proteína alterada compromete el hueso, produce anemia y lleva a inflamación persistente de la piel.

---

#### **1.4 ¿Es hereditaria?**

Sí. Se transmite de una forma autosómica recesiva (no está asociada a género y en la cual los progenitores no presentan síntomas de la enfermedad) Este tipo de herencia implica que se necesitan dos genes mutados, uno de cada progenitor; de esta forma ambos padres son portadores pero no tienen manifestaciones de la enfermedad. Algunas veces, alguno de los padres de los pacientes con Síndrome MAJEED tienen una enfermedad inflamatoria de la piel llamada psoriasis. Los padres que tienen un hijo con Síndrome MAJEED, tienen un 25% más de riesgo de tener otro hijo con la misma enfermedad. El diagnóstico prenatal es posible.

#### **1.5 ¿por qué mi hijo tiene esta enfermedad? ¿Se puede prevenir?**

El niño que tiene esta enfermedad nació con la mutación genética que causa la enfermedad.

#### **1.6 ¿Es infecciosa?**

No.

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

El Síndrome MAJEED se caracteriza por una osteomyelitis crónica multifocal (CRMO), anemia diserythropoyética congénita (CDA) y dermatosis inflamatoria. La CRMO asociada con este síndrome debe ser diferenciada de la presente en la forma aislada dado que se presenta en edades muy tempranas, episodios muy frecuentes, remisiones cortas y menos frecuentes, así como una progresión a lo largo de la vida llevando a retardo del crecimiento y contracturas articulares. CDA se caracteriza por la presencia de microcitosis en sangre periférica y en médula ósea y puede ser variable en severidad, de formas muy leves de anemia, hasta aquellas que requieren transfusión de glóbulos rojos. La dermatosis inflamatoria es usualmente un síndrome de Sweet (dermatosis neutrofílica en la biopsia de piel) pero puede presentarse también en forma pustulosa.

---

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

CRMO puede llevar a complicaciones tales como retardo del crecimiento y del desarrollo, deformidades articulares llamadas contracturas, las cuales limitan el movimiento, la anemia puede producir fatiga, cansancio fácil, palidez, y dificultad para respirar, manifestaciones que van a depender del nivel de hemoglobina o de la severidad de la anemia.

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

Debido a la rareza de la condición, poco se sabe acerca de la variabilidad de las manifestaciones clínicas. En algunos casos, la severidad de los síntomas pueden diferir de un niño a otro.

## **1.10 ¿Es diferente al presentación en los niños y en los adultos?**

Poco se sabe acerca de la historia natural de la enfermedad. En algunos casos, pacientes adultos presentan muchas limitaciones relacionadas a las complicaciones de la enfermedad.

## **2. DIAGNÓSTICO Y TERAPIA**

### **2.1 ¿Cómo se hace el diagnostic?**

La enfermedad puede ser sospechada con base en la presentación clínica. El diagnostic definitivo debe ser confirmado con estudios geneticos. El diagnostic es confirmado si el paciente presenta las dos mutaciones, una de cada progenitor. Los análisis geneticos pueden no estar disponibles en todos los hospitales ni en todos los paises.

### **2.2 ¿Qué exámenes de laboratorio son necesarios?**

Velocidad de sedimentación, Proteína C Reactiva, hemograma complete y fibrinógeno son importantes durante la actividad de la enfermedad para controlar la inflamación y la anemia.

Estos laboratorios se deben repetir de forma periodica hasta que esten dentro de los rangos normales para la edad del paciente. Una pequeña muestra de sangre es necesaria tambien para el studio genetico.

---

### **2.3 ¿Puede ser tratado o curado?**

El Síndrome MAJEED puede ser tratado, pero no curado ya que es una enfermedad genética.

### **2.4 ¿Cuál es el tratamiento?**

No existe un tratamiento estandarizado. CRMO se trata con antiinflamatorios no esteroideos (AINE), terapia física para disminuir la atrofia muscular y las contracturas. Si no hay respuesta a este tratamiento, se inician corticoides que pueden ayudar a controlar las manifestaciones óseas y de piel. Sin embargo, las complicaciones a largo plazo de su uso crónico limita su uso en niños. Recientemente se ha encontrado Buena respuesta al tratamiento con medicamentos inhibidores de la IL -1 (interleucina 1). CDA es tratada con transfusión de glóbulos rojos.

### **2.5 ¿Cuáles son los efectos adversos de la terapia?**

Están más asociados al uso de los corticoides. Estos pueden ser aumento de peso, edema en cara, cambios de humor, disminución de la velocidad de crecimiento, osteoporosis, elevación de la presión arterial y diabetes.

El más molesto efecto de la aplicación del inhibidor de IL-1 (anakinra) es el dolor y la reacción en el lugar de la inyección, comparable a la picadura de un insecto. Especialmente en las primeras semanas de aplicación puede ser muy doloroso. Algunas infecciones se han visto relacionadas en pacientes tratados con anakinra o canakinumab por otras enfermedades diferentes a MAJEED.

### **2.6 ¿Qué tan largo es el tratamiento?**

El tratamiento debe ser de por vida.

### **2.7 ¿Que terapias no convencionales o complementarias existen?**

No hay conocimiento acerca de terapias complementarias para esta

---

enfermedad.

### **2.8 ¿Con qué periodicidad se deben realizar los controles médicos?**

Los niños deben ser valorados por lo menos cada 4 meses por un reumatólogo pediatra para monitorizar la actividad de la enfermedad, y poder hacer ajustes a la terapia médica. Hemograma completo, reactants de fase aguda son necesarios para verificar la necesidad de transfusiones de globulos rojos y controlar la inflamación.

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

La enfermedad es de por vida. Sin embargo la actividad de la enfermedad puede fluctuar en el tiempo.

### **2.10 ¿Cuál es el pronóstico de la enfermedad a largo plazo?**

El pronóstico dependerá de la severidad de las manifestaciones clínicas, particularmente de la severidad de la anemia y de las complicaciones de la enfermedad. Si no se trata, la calidad de vida es pobre como resultado del dolor recurrente, la anemia, las contracturas articulares y la atrofia muscular.

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

No, por que es una condición genetica.

## **3. VIDA COTIDIANA**

### **3.1 ¿Cómo puede la enfermedad afectar al niño y a la familia?**

El niño y la familia enfrentarán algunos problemas antes de hacerse el diagnostico adecuado.

Algunos niños pueden presentar deformidades óseas las cuales pueden interferer seriamente con sus actividades cotidianas. Una complicación adicional es la relacionada con el cansancio que implica tener que llevar un tratamiento diario de por vida; por lo tanto los programas de educacion a pacientes y sus familias son muy importantes.

---

### **3.2 ¿Que se debe hacer con el colegio?**

Es esencial que continúe su educación. Existirán algunos factores que causen problemas para la asistencia regular y deben ser explicadas a los profesores. Padres y maestros deben saber que el niño puede participar en sus actividades escolares normales no solo para alcanzar logros académicos, sino para ser aceptado y apreciado por sus compañeros y por los adultos. Future integración laboral es esencial para el paciente joven y es uno de los objetivos del cuidado global de los pacientes con enfermedades crónicas.

### **3.3 ¿Que hay de los deportes?**

Jugar es un aspecto importante en la vida de un niño. Uno de los objetivos de la terapia es ofrecer al niño oportunidades de realizar actividades normales en la medida de lo posible y procurar no hacer diferencias con sus pares. Dichas actividades deben ser a tolerancia. Sin embargo algunas actividades físicas estarán restringidas o limitadas durante las fases de agudización de los síntomas.

### **3.4 ¿Es recomendable seguir alguna dieta?**

No hay una dieta específica

### **3.5 ¿Puede el clima influenciar en el curso de la enfermedad?**

No.

### **3.6 Puede el niño ser vacunado?**

Si, el niño puede ser vacunado. Sin embargo no deben aplicarse vacunas de virus vivos atenuados y deben ser autorizadas por el médico tratante.

### **3.7 ¿Existe alguna recomendación sobre la vida sexual, el embarazo y el parto?**

Hats el momento no hay información al respecto. Como regla general,

---

como para otras enfermedades autoinflamatorias, es mejor tener un embarazo programado en orden a adaptar el tratamiento dados los posibles efectos de los agentes biológicos sobre el feto.