



[https://printo.it/pediatric-rheumatology/ES\\_GL/intro](https://printo.it/pediatric-rheumatology/ES_GL/intro)

## Síndrome de Blau

Versión de 2016

### 1. QUE É A SÍNDROME DE BLAU/ SARCOIDOSE XUVENIL?

#### 1.1 En que consiste?

A síndrome de Blau é unha enfermidade xenética. Os pacientes sofren unha combinación de erupción cutánea, artrite e uveíte. Poden verse afectados outros órganos e presentar febre intermitente. A síndrome de Blau é o termo que se utiliza para as formas familiares da enfermidade pero tamén poden producirse formas esporádicas que se coñecen como sarcoidose de inicio precoz (SIP).

#### 1.2 É moi frecuente?

A súa frecuencia descoñécese. É unha enfermidade moi rara que se inicia na infancia (xeralmente antes dos 5 anos de idade) e que empeora se non se trata. Desde o descubrimento do xene asociado diagnósticase con máis frecuencia, o que permitirá un cálculo máis exacto da prevalencia e historia natural

#### 1.3 Cales son as causas da enfermidade?

A síndrome de Blau é unha enfermidade xenética. O xene responsable chámase NOD2 (sinónimo con CARD15), que codifica para unha proteína cunha función na resposta do sistema inmunitario. Se este xene é portador dunha mutación, como ocorre na síndrome de Blau, a proteína non funciona correctamente e os pacientes experimentan inflamación crónica con formación de granulomas en varios tecidos e órganos do corpo. Os granulomas son grupos de células características asociadas coa inflamación que poden alterar o normal funcionamento

---

de diversos tecidos e órganos.

#### **1.4 É hereditaria?**

Hérdase como unha enfermidade autosómica dominante (o que significa que non está ligada ao sexo e que polo menos un proxenitor debe mostrar síntomas da enfermidade). Este tipo de transmisión significa que para ter a síndrome de Blau, unha persoa necesita soamente un xene mutado, xa sexa do pai ou da nai. Na SIP, a forma esporádica da enfermidade, a mutación xorde no paciente en por si, e os dous proxenitores están sans. Se un paciente é portador do xene, sufrirá a enfermidade. Se un paciente ten a síndrome de Blau, existe un 50 % de posibilidades de que o seu fillo ou filla a sufra.

#### **1.5 Por que o meu fillo ten esta enfermidade? Pode previrse?**

O neno ten a enfermidade porque porta o xene que causa a síndrome de Blau. Na actualidade, a enfermidade non pode previrse pero os síntomas poden tratarse.

#### **1.6 É infecciosa?**

Non

#### **1.7 Cales son os principais síntomas?**

Os principais síntomas da enfermidade son a tríada de artrite, dermatite e uveíte. Os síntomas iniciais da pel comprenden desde un exantema típico, con lesións pequenas e redondeadas de cor variable, rosa pálido a bronceado, ata un eritema intenso. Durante o transcurso dos anos, a erupción aumenta e diminúe. A artrite é a manifestación máis frecuente, iniciándose na primeira década da vida. Ao comezo, obsérvase inflamación articular con mobilidade limitada. Co tempo, pode dar lugar a limitación do movemento, deformidades e erosións. A uveíte (inflamación do iris) é a manifestación máis perigosa, xa que adoita estar asociada con complicacións (cataratas, aumento da presión intraocular) e pode producir descenso da visión se non se trata. Ademais, a inflamación granulomatosa pode afectar a un amplo espectro doutros órganos, causando tamén outros síntomas como unha

---

menor funcionalidade dos pulmóns ou riles, aumento cha tensión arterial ou febre recorrente.

### **1.8 A enfermidade é igual en todos os nenos?**

A enfermidade non é igual en todos os nenos. Ademais, o tipo e a intensidade dos síntomas poden cambiar a medida que o neno crece. A enfermidade progresa se non se trata e en consecuencia os síntomas evolucionarán.

## **2. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO**

### **2.1 Como se diagnostica?**

En xeral, séguese o seguinte enfoque para o diagnóstico da síndrome de Blau:

a) Sospeita clínica: debe considerarse a síndrome de Blau cando un neno presenta unha combinación de síntomas (articulación, pel, ollos) onda tríada típica habitual . Hai que realizar unha investigación detallada nos antecedentes familiares, xa que esta enfermidade é moi rara e hérdase de forma autosómica dominante. b) Demostración de granulomas: para realizar o diagnóstico da síndrome de Blau/SIP, é esencial a presenza de granulomas típicos no tecido afectado. Os granulomas poden observarse nunha biopsia da lesión cutánea ou dunha articulación inflamada. É necesario excluír outras causas da inflamación granulomatosa ( tuberculose, deficiencia do sistema inmunitario ou outras enfermidades inflamatorias como algunhas vasculites) mediante unha exploración clínica exhaustiva e as correspondentes análises de sangue e probas de imaxe. c) Análise xenética: no último par de anos, foi posible realizar unha análise xenética dos pacientes para determinar a presenza de mutacións responsables do desenvolvemento da síndrome de Blau/SIP.

### **2.2 Cal é a importancia das análises?**

a) Biopsia de pel: unha biopsia de pel significa a extracción dun pequeno fragmento de tecido da pel e é moi fácil de realizar. Se a pel mostra granulomas, o diagnóstico da síndrome de Blau realízase tras a exclusión do resto de enfermidades que están asociadas con esta formación de granulomas. b) Análise de sangue: as análises de sangue son importantes para excluír outras enfermidades relacionadas con

---

inflamación granulomatosa (como a deficiencia inmunitaria ou a enfermidade de Crohn). Tamén son importantes para ver a extensión da inflamación e avaliar a afectación doutros órganos (como os riles ou o fígado). c) Proba xenética: a única proba que confirma de forma inequívoca o diagnóstico da síndrome de Blau é unha proba xenética que mostra a presenza dunha mutación no xene NOD2

### **2.3 Pode tratarse ou curarse?**

Non pode curarse pero pode tratarse con fármacos que controlan a inflamación nas articulacións, os ollos e os órganos afectados. O tratamento farmacolóxico ten como obxectivo controlar os síntomas e deter a progresión da enfermidade.

### **2.4 Cales son os tratamentos?**

Na actualidade, non existen evidencias polo que respecta ao tratamento óptimo para a síndrome de Blau/SIP. Os problemas articulares adoitan tratarse con antiinflamatorios non esteroideos e metotrexato. O metotrexato é coñecido pola súa capacidade de controlar a artrite en moitos nenos con artrite idiopática xuvenil, aínda que a súa efectividade na síndrome de Blau pode ser menos pronunciada. A uveíte é moi difícil de controlar e os tratamentos locais (colirios de esteroides ou inxección local de esteroides) poden non ser suficientes para moitos pacientes. A eficacia do metotrexato para controlar a uveíte non sempre é suficiente e os pacientes poden necesitar tomar corticoesteroides por vía oral para controlar a inflamación intensa nos ollos.

En pacientes con inflamación difícil de controlar nos ollos ou nas articulacións e en pacientes con afectación dos órganos internos, o uso de inhibidores de citocinas e do TNF- $\alpha$  (infliximab, adalimumab) pode ser efectivo.

### **2.5 Cales son os efectos secundarios do tratamento farmacolóxico?**

Os efectos adversos máis frecuentes que se observan co metotrexato son as náuseas e o malestar abdominal o día da toma. É necesario realizar análise de sangue para supervisar a función hepática e o número de glóbulos brancos. Os corticoesteroides están asociados con posibles efectos secundarios como aumento de peso, inflamación da

---

cara e cambios de humor. Se se receitan esteroides durante un período prolongado, poden ocasionar inhibición do crecemento, osteoporose, hipertensión arterial e diabetes,

Os inhibidores do TNF- $\alpha$  son fármacos recentes e poden asociarse cun maior risco de infección, activación da tuberculose e posible desenvolvemento de enfermidades neurolóxicas e outras enfermidades do sistema inmunitario. Coméntouse un posible risco de desenvolvemento de neoplasias, aínda que na actualidade non existen datos estatísticos que demostren un aumento do risco de neoplasias ao tomar estes fármacos.

## **2.6 Canto tempo debería durar o tratamento?**

Na actualidade, non se dispón de datos que apoiem a duración óptima do tratamento. É esencial controlar a inflamación para evitar o dano articular, a perda de visión ou o dano a outros órganos.

## **2.7 Existe algún tratamento non convencional ou complementario?**

Non existen evidencias referentes a este tipo de tratamentos para a síndrome de Blau/SIP.

## **2.8 Que tipo de revisións periódicas son necesarias?**

O reumatólogo pediátrico debe ver os nenos de forma regular (polo menos 3 veces ao ano) para supervisar o control da enfermidade e axustar o tratamento médico. Tamén é importante acudir a visitas regulares do oftalmólogo, cunha frecuencia que depende da intensidade e da evolución da inflamación ocular. Os nenos que están en tratamento deben someterse a análise de sangue e ouriños polo menos dúas veces ao ano.

## **2.9 Durante canto tempo terá a enfermidade?**

É unha enfermidade que pode dar síntomas durante toda a vida. Con todo, a actividade da enfermidade adoita flutuar ao longo do tempo.

---

## **2.10 Cal é o prognóstico a longo prazo (evolución prevista e desenlace) da enfermidade?**

Dispónse de datos limitados referentes ao prognóstico a longo prazo. Seguíuse a algúns nenos durante máis de 20 anos e alcanzaron un crecemento case normal, un desenvolvemento psicomotor normal e unha boa calidade de vida cun tratamento médico ben axustado.

## **2.11 É posible curarse completamente?**

Non, porque é unha enfermidade xenética. Con todo, un bo tratamento e seguimento médico proporcionará á maioría dos pacientes unha boa calidade de vida. Existen diferenzas na gravidade e na progresión da enfermidade entre os pacientes con síndrome de Blau, de modo que, na actualidade, é imposible predicir a evolución da enfermidade para un paciente en concreto.

## **3. VIDA COTIÁ**

### **3.1 Como pode afectar a enfermidade á vida cotiá do neno e da súa familia?**

O neno e a súa familia poden experimentar diversos problemas antes de que se diagnostique a enfermidade. Unha vez realizado o diagnóstico, o neno necesitará visitar os médicos (un reumatólogo pediátrico e un oftalmólogo) de forma regular para supervisar a actividade da enfermidade e axustar o tratamento médico. Os nenos cunha afectación articular complicada poden necesitar fisioterapia.

### **3.2 Que ocorre coa escola?**

A evolución crónica da enfermidade pode interferir coa asistencia á escola e o rendemento académico. Un bo control da enfermidade é esencial para permitir a asistencia á escola. A información acerca da enfermidade na escola será útil, en especial para aconsellar sobre a actitude para tomar en caso de síntomas.

### **3.3 Que ocorre cos deportes?**

Débase animar os pacientes con síndrome de Blau para que practiquen

---

deportes, As limitacións dependerán do control da actividade da enfermidade.

### **3.4 Que ocorre coa dieta?**

Non existe ningunha dieta específica. Con todo, os nenos que tomen corticoesteroides deben evitar o exceso de comida doce e salgada.

### **3.5 Pode influír o clima na evolución da enfermidade?**

Non.

### **3.6 Pode vacinarse ao neno?**

Cando o neno se atope en tratamento con corticoesteroides, metotrexato ou inhibidores do TNF- $\alpha$ , o neno pode vacinarse excepto con vacinas atenuadas.

### **3.7 Que ocorre coa vida sexual, o embarazo e a anticoncepción?**

Os pacientes con síndrome de Blau non presentan problemas de fertilidade como consecuencia da enfermidade. Se están a recibir tratamento con metotrexato, deben empregar métodos anticonceptivos adecuados, xa que o fármaco pode ter efectos secundarios sobre o feto. Non existen datos de seguridade en referencia aos inhibidores do TNF- $\alpha$  e o embarazo, de modo que as pacientes que desexen quedar embarazadas teñen que deixar de tomar estes medicamentos. Como regra xeral, é mellor planificar un embarazo e adaptar de antemán o tratamento, propoñendo un seguimento adaptado á enfermidade.