



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

## **Deficiencia do antagonista do receptor da IL-1 (DIRA)**

Versión de 2016

### **1. QUE É A SÍNDROME DIRA?**

#### **1.1 En que consiste?**

A deficiencia do antagonista do receptor da IL-1 (DIRA, polas súas siglas en inglés) é unha enfermidade xenética rara. Os nenos que a padecen presentan inflamacións cutáneas e óseas graves. Outros órganos, como os pulmóns, poden tamén verse afectados. Se non se trata, a enfermidade pode levar a unha discapacidade importante e mesmo causar a morte.

#### **1.2 É moi frecuente?**

A síndrome DIRA é moi pouco frecuente. Actualmente identificáronse poucos casos a nivel mundial.

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

A síndrome DIRA é unha enfermidade de causa xenética. O xene responsable chámase IL1RN. Este xene produce unha proteína, o antagonista do receptor da IL-1 (IL-1RA), que xoga un importante papel na resolución natural da inflamación. O IL-1RA neutraliza á proteína interleucina-1 (IL-1), que é un potente mensaxeiro inflamatorio do corpo humano. Se o xene IL1RN ten unha mutación, como ocorre na síndrome DIRA, o organismo non pode producir o IL-1RA. Polo tanto, a IL-1 non poderá ser neutralizada e o paciente desenvolverá inflamación de forma constante.

---

#### **1.4 É hereditaria?**

Hérdase como unha enfermidade autosómica recesiva (o que significa que non está ligada ao sexo e que ningún dos proxenitores necesita mostrar síntomas da enfermidade). Este tipo de transmisión significa que para ter DIRA, unha persoa necesita ter dous xenes mutados, un da nai e o outro do pai. Ambos os proxenitores son portadores (un portador ten soamente unha copia mutada, pero non sofre a enfermidade) pero non son pacientes, xa que non presentarán síntomas. Os proxenitores que teñen un fillo con DIRA teñen un risco do 25 % de ter un segundo fillo con esta mesma patoloxía. É posible realizar o diagnóstico prenatal.

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

O neno ten a enfermidade porque naceu cos xenes mutados que causan a síndrome DIRA. Sendo unha enfermidade rara, a síndrome DIRA non está entre as enfermidades que os xinecólogos descartan nas probas de control do embarazo (amniocentese).

#### **1.6 É infecciosa?**

Non

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

Os principais síntomas da enfermidade son a inflamación cutánea e a inflamación ósea. A inflamación cutánea caracterízase pola cor vermella, escamadura e formación de pústulas. Os cambios poden afectar calquera parte do corpo. A enfermidade cutánea aparece de forma espontánea pero as lesións traumáticas locais poden empeoralas. Por exemplo, as cánulas intravenosas a miúdo producen inflamación local. A afectación ósea caracterízase por inflamacións óseas dolorosas, a miúdo con cor vermella e calor na pel da zona que recobre o óso. Pode implicar a varios ósos, incluíndo as extremidades e as costelas. Normalmente a inflamación implica o periostio, a membrana máis externa que cobre o óso. O periostio é moi sensible á dor. Por tanto, os nenos afectados adoitan estar irritables e abatidos. Isto pode provocar inapetencia e atraso no crecemento. A inflamación articular non é unha

---

característica típica do DIRA. Poida que as uñas dos pacientes con DIRA presenten deformidades.

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

Todos os nenos afectados estiveron gravemente enfermos. Con todo, os síntomas non son os mesmos en todos os nenos. Mesmo, no seo dunha mesma familia, non todos os nenos enfermos o faran do mesmo xeito.

### **1.9 A enfermidade en nenos é diferente que a que presentan os adultos?**

A síndrome DIRA unicamente se recoñeceu en nenos. No pasado, antes de que existise un tratamento efectivo dispoñible, estes nenos podían morrer antes de alcanzar a idade adulta. Por conseguinte, descoñécense as características da síndrome DIRA na idade adulta.

## **2. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO**

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

En primeiro lugar, debe existir unha sospeita de DIRA baseada nas características da enfermidade do neno. A síndrome DIRA unicamente se pode demostrar mediante análises xenéticas. O diagnóstico de DIRA confírmase se o paciente é portador de 2 mutacións, unha de cada proxenitor. A análise xenética pode non estar dispoñible en todos os centros de atención terciaria.

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

Durante a actividade da enfermidade, para avaliar a actividade inflamatoria é importante que se realicen análises sanguíneas como: velocidade de sedimentación globular (VSG), PCR, hemograma completo e fibrinóxeno.

Estas análises repítense cando o neno deixa de presentar síntomas, para avaliar se os resultados volveron á normalidade ou están próximos a ela.

Tamén se necesita unha pequena cantidade de sangue para a análise xenética. Os nenos que sigan un tratamento con anakinra (fármaco

---

análogo a IL-1RA) para sempre deben proporcionar mostras de sangue e ouriños de forma regular con fins de observación.

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

A enfermidade non se pode curar pero pode controlarse co uso para sempre de anakinra.

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

A síndrome DIRA non se pode controlar adecuadamente con antiinflamatorios. As doses altas de corticoesteroides poden controlar parcialmente os síntomas da enfermidade pero, a miúdo, a expensas de poder padecer efectos secundarios non desexados. Normalmente necesítanse analxésicos para controlar as dores óseas ata que o tratamento con anakinra fai efecto. Anakinra é a forma do IL-1RA producida de forma artificial. Esta é a proteína da que carecen os pacientes de DIRA. A inxección diaria de anakinra é o único tratamento que demostrou ser efectivo no tratamento do DIRA. Desta forma, corríxese a escaseza do IL-1RA natural e pode manterse a enfermidade baixo control. Pódese impedir a reaparición da enfermidade. Con este tratamento, tras realizar o diagnóstico, o neno terá que inxectarse este fármaco durante o resto da súa vida. Se se administra a diario, os síntomas desaparecen na maioría dos pacientes. Aínda así, algúns pacientes só mostraron unha resposta parcial. Os proxenitores non deben modificar a dose sen consultar co médico.

Se o paciente deixa de inxectarse o fármaco, a enfermidade volverá aparecer. Este feito debe evitarse posto que esta é unha enfermidade potencialmente mortal.

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

Os efectos secundarios máis molestos do tratamento con anakinra son as reaccións dolorosas no punto de inxección, comparables coa picadura dun insecto. Especialmente nas primeiras semanas de tratamento poden ser bastante dolorosas. Detectáronse infeccións en pacientes tratados con anakinra para enfermidades diferentes a DIRA. Non se sabe se este efecto pode aplicarse igualmente aos pacientes

---

con DIRA. Parece ser que algúns nenos tratados con anakinra para outras enfermidades presentan un aumento de peso maior do desexado. De novo, non sabemos se pode aplicarse ao DIRA. Anakinra úsase en nenos desde principios do século XXI. Por iso, aínda descoñecemos se existen efectos secundarios a longo prazo.

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

O tratamento é para sempre.

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

Non existe ningún tratamento deste tipo dispoñible para esta enfermidade.

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

Os nenos que están en tratamento deben someterse a análise de sangue e ouriños polo menos dúas veces ao ano.

## **2.9 Canto tempo durará a enfermidade?**

A enfermidade é para sempre.

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

Se o tratamento con anakinra se inicia de forma temperá e se prolonga de forma indefinida, os nenos con DIRA probablemente vivirán unha vida normal. Se se produce un atraso no diagnóstico ou non se cumpre co tratamento, o paciente arríscase a unha actividade progresiva da enfermidade. Isto pode carrexar alteracións no crecemento, deformacións óseas graves, incapacidade, escamadura cutánea e, finalmente, a morte.

## **2.11 É posible recuperarse completamente?**

Non, porque é unha enfermidade xenética. De todos os xeitos, o

---

tratamento para sempre dálle ao paciente a posibilidade de vivir unha vida normal, sen restricións.

### **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 enfróntanse aos principais problemas antes de que se diagnostique a enfermidade. Tras a realización do diagnóstico e a instauración do tratamento, moitos nenos levan unha vida case normal. Aínda así, outros moitos deben convivir con deformidades óseas que poden interferir de forma significativa coas súas actividades normais. As inxeccións diarias poden ser unha carga, non só debido ás molestias, senón tamén aos requisitos de conservación de anakinra ( pode interferir coas viaxes ).

Outro problema pode ser a carga psicolóxica do tratamento para sempre. Os programas educativos para o paciente e os proxenitores axudan a tratar esta cuestión.

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

Cando a enfermidade non provocou discapacidade e está completamente controlada coas inxeccións de anakinra, non existen restricións.

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

Cando a enfermidade non provocou discapacidade e está completamente controlada coas inxeccións de anakinra, non existen restricións. O dano esquelético que se produce en etapas temperás da enfermidade quizais limite as actividades físicas pero non é necesario aplicar restricións adicionais.

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

Non existe ningunha dieta específica.

---

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

Non.

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

Si. O neno pode vacinarse. Con todo, os proxenitores deben contactar co médico a cargo no caso de vacinas con virus vivos atenuados.

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

Na actualidade, non se sabe con certeza se anakinra é seguro para as mulleres embarazadas