



https://printo.it/pediatric-rheumatology/ES_GL/intro

Síndrome periódica asociada ao receptor do factor de necrose tumoral (TRAPS) ou febre hiberniá familiar

Versión de 2016

1. QUE É A TRAPS?

1.1 En qué consiste?

A TRAPS é unha enfermidade inflamatoria caracterizada por ataques recorrentes de febre alta, habitualmente de dúas ou tres semanas de duración. Normalmente, a febre está acompañada por molestias gastrointestinais (dor abdominal, vómitos, diarrea), erupción cutánea vermella e dolorosa, dor muscular e inflamación ao redor dos ollos. Nas fases tardías da enfermidade pode observarse a alteración da función renal. É posible observar casos similares na mesma familia.

1.2 É moi frecuente?

Crese que a TRAPS é unha enfermidade rara, pero na actualidade, descoñécese a prevalencia real. Afecta a ambos os sexos na mesma proporción e o inicio adoita producirse durante a infancia, aínda que se describiron doentes con inicio na idade adulta.

Os primeiros casos comunicáronse en doentes con devanceiros irlandeses-escoceses, con todo, a enfermidade tamén se identificou noutras poboacións: franceses, italianos, xudeus sefardís e asquenazís, armenios, árabes e cabilianos do Magreb.

As estacións e o clima non demostraron influír na evolución da enfermidade.

1.3 Cales son as causas da enfermidade?

A TRAPS débese á herdanza anómala dunha proteína (o receptor do factor de necrose tumoral I [TNFRI]), que dá lugar a un aumento na resposta inflamatoria aguda do doente. O TNFRI é un dos receptores celulares específicos para unha molécula inflamatoria potente que se atopa en circulación, coñecida como factor de necrose tumoral (TNF). A relación directa entre a alteración da proteína TNFRI e o estado inflamatorio grave e recorrente que se observa na TRAPS segue sen identificarse na actualidade. A infección, as lesións ou a tensión psicolóxica poderían desencadear os ataques.

1.4 É hereditaria?

A TRAPS hérdase de forma autosómica dominante. Esta forma de herdanza significa que a enfermidade transmítese por parte dun dos proxenitores que ten a enfermidade e é portador dunha copia anómala do xene TNFRI. Posto que todos temos 2 copias de todos os xenes, o risco de que un proxenitor afecto transmita a copia mutada do xene TNFRI a cada fillo é do 50 %. Tamén poden producirse mutacións de novo (novas). Nestes casos, ningún proxenitor ten a enfermidade nin é portador dunha mutación no xene TNFRI e a mutación do xene TNFRI aparece tras a concepción. Neste caso, o risco de que outro fillo da mesma familia desenvolva esta enfermidade é aleatorio.

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

A TRAPS é unha enfermidade hereditaria. Unha persoa portadora da mutación pode ou non evidenciar os síntomas clínicos da TRAPS. Na actualidade, a enfermidade non pode previrse.

1.6 É infecciosa?

A TRAPS non é unha enfermidade infecciosa. Soamente poden desenvolver a enfermidade as persoas afectadas xeneticamente.

1.7 Cales son os principais síntomas?

Os principais síntomas son ataques recorrentes de febre que adoitan durar entre dúas e tres semanas, pero que ás veces teñen unha

duración menor ou maior. Estes episodios están asociados a calafríos e dor muscular intensa que afecta ao tronco e ás extremidades superiores. A erupción cutánea típica é vermella e dolorosa, correspondente coa inflamación subxacente da zona da pel e do músculo.

A maioría dos doentes experimentan unha sensación de dor muscular con cambras profundas ao comezo dos ataques e que gradualmente aumenta de intensidade e empeza a migrar cara a outras partes das extremidades, seguidos pola aparición dunha erupción. A dor abdominal difusa con náuseas e vómitos é frecuente. A inflamación da membrana que cobre a parte dianteira dos ollos (a conxuntiva) ou a inflamación ao redor dos ollos é característica da TRAPS, aínda que este síntoma tamén pode observarse noutras enfermidades. Tamén se observou dor torácica debido á inflamación da pleura (a membrana que envolve os pulmóns) ou do pericardio (a membrana que envolve o corazón). Algúns doentes, especialmente na idade adulta, presentan unha evolución da enfermidade flutuante e subcrónica, caracterizada por brotes de dor abdominal, dores musculares e articulares, manifestacións oculares con ou sen febre e unha elevación persistente dos parámetros analíticos da inflamación. A amiloidose é a complicación a longo prazo máis grave da TRAPS, e prodúcese no 14 % dos doentes. A amiloidose débese ao depósito nos tecidos dunha molécula en circulación producida durante a inflamación, chamada amiloide A sérico. O depósito renal de amiloide A dá lugar á perda de grandes cantidades de proteínas nos ouriños e progresa até a insuficiencia renal.

1.8 A enfermidade é igual en todos os nenos?

A presentación da TRAPS varía dun doente a outro en termos de duración de cada ataque e da duración dos períodos sen síntomas. A combinación dos principais síntomas tamén é variable. Estas diferenzas poden explicarse en parte por factores xenéticos.

2. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

2.1 Como se diagnostica?

Un experto médico sospeitará a presenza de TRAPS en base aos

síntomas clínicos identificados durante unha exploración física e tras recoller os antecedentes médicos familiares.

A realización de diversas análises de sangue é útil para detectar a inflamación durante os ataques. O diagnóstico soamente se confirmase mediante a análise xenética que proporciona a evidencia das mutacións.

Os diagnósticos diferenciais son outros trastornos que presentan febre recorrente, que inclúen infeccións, neoplasias e outras enfermidades inflamatorias crónicas, incluídas outras enfermidades inflamatorias como a febre mediterránea familiar (FMF) e a deficiencia da mevalonato cinasa (MKD).

2.2 Que exploracións é necesario realizar?

As análises sanguíneas son importantes no diagnóstico da TRAPS.

Durante un ataque, para avaliar a extensión da inflamación, é importante que se realicen análises sanguíneas como: velocidade de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR), proteína amiloide A en soro (SAA), hemograma completo e fibrinóxeno. Estas análises repítense cando o neno se atope asintomático para avaliar se os resultados volveron á normalidade ou están próximos a ela.

Tamén se analiza unha mostra de ouriños en busca da presenza de proteínas e de glóbulos vermellos. Poden existir cambios temporais durante os ataques. Os doentes con amiloidose presentarán niveis persistentes desta proteína nas análises de ouriños.

A análise molecular do xene TNFR1 realízase en laboratorios xenéticos especializados.

2.3 Cales son os tratamentos?

Até a data, non existe ningún tratamento para previr ou curar a enfermidade. Os antiinflamatorios non esteroideos (AINE como ibuprofeno, naproxeno ou indometacina) axudan a aliviar os síntomas. As doses altas de corticoesteroides adoitan ser eficaces pero o seu uso sostido pode conducir a efectos secundarios graves. O bloqueo específico da citocina inflamatoria TNF co receptor de TNF soluble (etanercept) mostrou ser un tratamento efectivo nalgúns doentes para a prevención dos ataques de febre. Pola contra, o uso de anticorpos monoclonais fronte ao TNF asociouse cunha exacerbação da

enfermidade. Recentemente, notificouse en nenos afectados de TRAPS unha boa resposta a un fármaco que bloquea outra citocina (IL-1).

2.4 Cales son os efectos secundarios do tratamento farmacolóxico?

Os efectos secundarios dependen do fármaco que se utiliza. Os AINE poden dar lugar a dores de cabeza, úlceras estomacais e dano renal. Os corticoesteroides e os fármacos biolóxicos (bloqueantes do TNF e da IL-1) incrementan a susceptibilidade ás infeccións. Ademais, os corticoesteroides poden provocar unha gran variedade de efectos secundarios.

2.5 Canto tempo debería durar o tratamento?

Debido ao reducido número de doentes tratados con anti-TNF e anti-IL-1, non está completamente claro se é mellor tratar cada novo ataque de febre a medida que ocorre ou tratar a enfermidade de forma continua, e no seu caso, durante canto tempo.

2.6 Existe algún tratamento non convencional ou complementario?

Non existen informes publicados relativos a tratamentos complementarios efectivos.

2.7 Que tipo de revisións periódicas son necesarias?

Os doentes que están en tratamento deben someterse a análise de sangue e ouriños polo menos cada 2 ou 3 meses.

2.8 ¿Canto tempo durará a enfermidade?

A TRAPS é unha enfermidade para sempre, aínda que a intensidade dos ataques de febre pode diminuír coa idade e pode observarse unha evolución da enfermidade máis crónica e fluctuante. Por desgraza, esta evolución non evita o posible desenvolvemento da amiloidose.

2.9 É posible recuperarse completamente?

Non, porque a TRAPS é unha enfermidade xenética.

3. VIDA COTIÁ

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

Os ataques frecuentes e duradeiros alteran a vida familiar normal e poden interferir no traballo dos proxenitores ou do doente. En ocasións prodúcese un atraso considerable antes de que se realice o diagnóstico correcto, o que pode incrementar a ansiedade dos proxenitores, así como a realización de procedementos médicos innecesarios.

3.2 Que ocorre na escola?

Os ataques frecuentes ocasionan problemas coa asistencia á escola. Cun tratamento efectivo, a ausencia á escola vólvese menos frecuente. Débese informar os mestres acerca da enfermidade e sobre o que deben facer no caso de que se inicie un ataque na escola.

3.3 ¿Que ocorre cos deportes?

Os deportes non están restrinxidos. Non entanto, a ausencia frecuente a partidos ou ás sesións de adestramento pode obstaculizar a participación en deportes de equipo competitivos.

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 e debe vacinarse, aínda que isto pode provocar ataques de febre. En concreto, se o seu fillo se vai tratar con

corticoesteroides ou fármacos biolóxicos, as vacinas son esenciais para protexelo fronte a posibles infeccións.

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

Os doentes con TRAPS poden gozar dunha actividade sexual normal e ter nenos propios. Non entanto, deben saber que existe un 50 % de probabilidade de que o seu fillo estea afectado. Débese ofrecer o consello xenético para comentar este aspecto cos nenos e as familias.