



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

Síndrome CANDLE

Versión de 2016

1. QUE É A SÍNDROME CANDLE

1.1 En que consiste?

A dermatose neutrofílica atípica crónica con lipodistrofia e temperatura elevada (síndrome CANDLE, polas súas siglas en inglés) é unha enfermidade xenética rara. No pasado, facíase referencia á enfermidade na literatura como síndrome de Nakajo-Nishimura, síndrome autoinflamatoria xaponesa con lipodistrofia (JASL, polas súas siglas en inglés), ou síndrome de contracturas articulares, atrofia muscular, anemia microcítica e lipodistrofia de inicio na infancia e inducida por paniculite (JMP, polas súas siglas en inglés). Os nenos afectados sofren episodios recorrentes de febre, manifestacións cutáneas que duran varios días ou semanas e que curan deixando lesións residuais violáceas, atrofia muscular, lipodistrofia progresiva, artralxia e contracturas articulares. Se non se trata, a enfermidade pode desembocar nunha importante discapacidade e mesmo na morte.

1.2 É moi frecuente?

A síndrome de CANDLE é unha enfermidade rara. Na actualidade, describíronse na literatura case 60 casos, pero probablemente existen individuos afectados sen diagnosticar.

1.3 É hereditaria?

Hérdase como unha enfermidade autosómica recesiva (o que significa que non está ligada ao sexo e que ningún dos proxenitores ten por que mostrar síntomas da enfermidade). Este tipo de transmisión significa

que para ter a síndrome de CANDLE unha persoa necesita ter dous xenes mutados, un da nai e o outro do pai. Así pois, ambos os proxenitores son portadores (un portador ten soamente unha copia mutada, pero non sofre a enfermidade) pero non son pacientes. Os proxenitores que teñen un fillo coa síndrome de CANDLE teñen un risco do 25 % de ter un segundo fillo con esta mesma patoloxía. É posible realizar o diagnóstico prenatal.

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

O neno ten a enfermidade porque naceu cos xenes mutados que causan a síndrome de CANDLE.

1.5 É infecciosa?

Non.

1.6 Cales son os principais síntomas?

O inicio da enfermidade prodúcese entre as 2 semanas e os 6 meses de vida. Durante a idade pediátrica, as manifestacións que se presentan inclúen febre recorrente e brotes cutáneos consistentes en aparición de placas anulares eritematosas que poden durar desde uns poucos días ata varias semanas e que deixan lesións violáceas residuais. As características faciais características inclúen pálpebras violáceas inflamadas e beizos grosos.

A lipodistrofia periférica (principalmente na cara e nas extremidades superiores) adoita aparecer ao final da infancia e atópase presente en todos os pacientes, normalmente asociada cun atraso variable no crecemento.

Tamén se aprecian artralxias sen artrite na maioría dos pacientes e, co tempo, desenvólvense contracturas articulares significativas. Outras manifestacións menos frecuentes inclúen conxuntivite, epiesclerite ganglionar, condrite en oídos e nariz e cadros compatibles con meninxites aséptica. A lipodistrofia é progresiva e irreversible.

1.7 Cales son as posibles complicacións?

Os lactantes e os nenos pequenos con síndrome de CANDLE

desenvolven un progresivo aumento de tamaño do fígado e unha perda paulatina da graxa periférica e da masa muscular. Outros problemas, como a dilatación do músculo cardíaco, as arritmias cardíacas e as contracturas articulares poden producirse máis a longo prazo na vida adulta.

1.8 A enfermidade é igual en todos os nenos? É probable que todos os nenos afectados estean gravemente enfermos. Con todo, os síntomas non son os mesmos en todos os nenos. Mesmo na mesma familia, non todos os nenos afectados estarán enfermos do mesmo xeito.

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

A evolución progresiva da enfermidade significa que o cadro clínico nos nenos pode diferir en parte do observado en adultos. Nos nenos preséntase con episodios recorrentes de febre, atraso no crecemento, trazos faciais característicos e manifestacións cutáneas. A atrofia muscular, as contracturas articulares e a lipodistrofia periférica adoita aparecer tarde na infancia ou na idade adulta. Ademais, os adultos poden desenvolver arritmias cardíacas (alteracións no ritmo cardíaco) e dilatación do músculo cardíaco.

2. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

2.1 Como se diagnostica?

En primeiro lugar, debe existir unha sospeita de síndrome de CANDLE baseada nas características da enfermidade do neno. A síndrome de CANDLE soamente pode demostrarse mediante análise xenética: o diagnóstico confírmase se o paciente é portador de 2 mutacións, unha procedente de cada proxenitor. Devandita análise xenética pode non estar dispoñible en todos os centros sanitarios de terceiro nivel.

2.2 Cal é a importancia das análises?

Durante a actividade da enfermidade débense levar a cabo análise de

sangue para determinar a velocidade de sedimentación globular (VSG), Proteína C Reactiva (PCR), hemograma en sangue completo e fibrinóxeno para avaliar o grao de inflamación e de anemia. A determinación de transaminasas realízanse para avaliar a afectación hepática.

Estas análises repítense de forma periódica 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.

2.3 Pode tratarse ou curarse?

A síndrome de CANDLE non pode curarse, xa que se trata dunha enfermidade xenética.

2.4 Cales son os tratamentos?

Non existe unha pauta terapéutica efectiva para a síndrome de CANDLE. Observouse que os corticoesteroides a altas doses (entre 1 e 2 mg/kg/día) melloran algúns síntomas, incluídas as erupcións cutáneas, a febre e a dor articular; pero unha vez que se reduce a dose, estas manifestacións adoitan volver aparecer. Os inhibidores de factor de necrose tumoral alfa (TNF-alfa) proporcionaron unha melloría temporal nalgúns pacientes, pero dan lugar a brotes noutros. O inmunodepresor tocilizumab mostrou unha eficacia mínima. Na actualidade, atópanse en marcha estudos experimentais co uso de inhibidores da cinasa JAK (tofacitinib).

2.5 Cales son os efectos secundarios do tratamento farmacolóxico?

Os corticoesteroides están asociados con posibles efectos secundarios como aumento de peso, inchazón da cara (cara de lúa chea) e cambios de humor. Se se prescriben durante un período prolongado, poden ocasionar inhibición do crecemento, osteoporose, hipertensión arterial e diabetes.

Os inhibidores do TNF- α son fármacos recentes e poden asociarse cun maior risco de infección, activación de tuberculose latente e posible desenvolvemento de enfermidades neurolóxicas e outras enfermidades do sistema inmunitario. Considerouse o posible aumento de risco de

desenvolver neoplasias, aínda que na actualidade non existen datos estatísticos que o demostren.

2.6 Canto tempo debería durar o tratamento?

O tratamento é para sempre.

2.7 Existe algún tratamento non convencional ou alternativo?

Non existen evidencias en referencia a este tipo de tratamento para a síndrome de CANDLE.

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

2.9 Durante canto tempo durará a enfermidade?

A síndrome de CANDLE é unha enfermidade para sempre. Con todo, a actividade da enfermidade pode fluctuar ao longo do tempo.

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

A esperanza de vida pode verse acurtada e, con frecuencia, a inflamación multiorgánica pode conducir ao falecemento do paciente. A calidade de vida atópase moi afectada, xa que os pacientes presentan unha actividade reducida, febre, dor e episodios repetidos dunha inflamación intensa.

2.11 É posible curarse completamente?

Non, porque é unha enfermidade xenética.

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 vivir graves problemas de saúde antes de que a enfermidade fose diagnosticada.

Algúns nenos teñen que facer fronte a deformidades óseas, que poden interferir de forma grave coas actividades cotiás. En caso de recibir tratamento con fármacos de administración diaria, como anakinra, as inxeccións poden ser unha carga non só debido ás molestias, senón tamén aos requisitos de conservación do fármaco (que pode afectar, por exemplo, ás viaxes).

Outro problema pode ser a carga psicolóxica que supón precisar dun tratamento para sempre. Os programas educativos para o paciente e os proxenitores poden tratar esta cuestión.

3.2 Que ocorre coa escola?

É esencial tentar manter o programa escolar nos nenos con enfermidades crónicas. Existen algúns factores que poden ocasionar problemas á hora de asistir á escola e, polo tanto, é importante explicar aos mestres as posibles necesidades do neno. Os proxenitores e os mestres deben facer todo o posible para permitir que o neno participe nas actividades escolares dun modo normal, para que o neno teña bo rendemento académico e para que os adultos e compañeiros o aprecien e acepten. A integración futura no mundo profesional é esencial para o paciente novo e é un dos obxectivos do coidado global dos pacientes con enfermidades crónicas.

3.3 Que ocorre cos deportes?

Practicar deportes é un aspecto esencial da vida cotiá dun neno san. Un dos obxectivos do tratamento é permitir que os nenos leven unha vida normal na medida do posible e non se consideren diferentes aos seus compañeiros. Por tanto, todas as actividades poden realizarse segundo se toleren. Con todo, pode ser necesario restrinxir a actividade física ou estar en repouso na cama durante as fases agudas.

3.4 Que ocorre coa dieta?

Non existe ningunha dieta específica

3.5 Pode influír o clima na evolución da enfermidade?

Ata onde se sabe, o clima carece de influencia sobre a evolución da enfermidade.

3.6 Pode vacinarse ao neno?

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

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

Ata agora, non existe información dispoñible na literatura sobre este aspecto nos pacientes adultos. Como regra xeral, do mesmo xeito que con outras enfermidades autoinflamatorias, é mellor planificar un embarazo para adaptar o tratamento de antemán, debido aos posibles efectos secundarios dos fármacos biolóxicos sobre o feto.