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

Síndrome periódico asociado al receptor del factor de necrosis tumoral (TRAPS) o fiebre hiberniana familiar

Versión de 2016

1. QUÉ ES EL TRAPS

1.1 ¿En qué consiste?

El TRAPS es una enfermedad inflamatoria caracterizada por ataques recurrentes de fiebre alta, habitualmente de dos o tres semanas de duración. Normalmente, la fiebre está acompañada por molestias gastrointestinales (dolor abdominal, vómitos, diarrea), erupción cutánea roja y dolorosa, dolor muscular e inflamación alrededor de los ojos. En las fases tardías de la enfermedad puede observarse la alteración de la función renal. Es posible observar casos similares en la misma familia.

1.2 ¿Es muy frecuente?

Se cree que el TRAPS es una enfermedad rara, pero en la actualidad, se desconoce la prevalencia real. Afecta a ambos sexos en la misma proporción y el inicio suele producirse durante la infancia, aunque se han descrito pacientes con inicio en la edad adulta.
Los primeros casos se comunicaron en pacientes con ancestros irlandeses-escoceses, sin embargo, la enfermedad también se ha identificado en otras poblaciones: franceses, italianos, judíos sefardíes y asquenazis, armenios, árabes y cabilianos del Magreb.
Las estaciones del año y el clima no han demostrado influir en la evolución de la enfermedad.

1.3 ¿Cuáles son las causas de la enfermedad?

El TRAPS se debe a la herencia anómala de una proteína (el receptor del factor de necrosis tumoral I [TNFRI]), que da lugar a un aumento en la respuesta inflamatoria aguda del paciente. El TNFRI es uno de los receptores celulares específicos para una molécula inflamatoria potente que se encuentra en la circulación, conocida como factor de necrosis tumoral (TNF). La relación directa entre la alteración de la proteína TNFRI y el estado inflamatorio grave y recurrente que se observa en el TRAPS sigue siendo desconocida. La infección, las lesiones o el estrés psicológico podrían desencadenar los ataques.

1.4 ¿Es hereditaria?

El TRAPS se hereda de forma autosómica dominante. Esta forma de herencia significa que la enfermedad se transmite por parte de uno de los progenitores que tiene la enfermedad y es portador de una copia anómala del gen TNFRI. Puesto que todos tenemos 2 copias de todos los genes, el riesgo de que un progenitor afectado transmita la copia mutada del gen TNFRI a cada hijo es del 50 %. También pueden producirse mutaciones de novo (nuevas). En estos casos, ningún progenitor tiene la enfermedad ni es portador de una mutación en el gen TNFRI y la mutación del gen TNFRI aparece tras la concepción. En este caso, el riesgo de que otro hijo de la misma familia desarrolle esta enfermedad es aleatorio.

1.5 ¿Por qué mi hijo tiene esta enfermedad? ¿Puede evitarse?

El TRAPS es una enfermedad hereditaria. Una persona portadora de la mutación puede o no evidenciar los síntomas clínicos del TRAPS. En la actualidad, la enfermedad no puede prevenirse.

1.6 ¿Es infecciosa?

El TRAPS no es una enfermedad infecciosa. Solamente pueden desarrollar la enfermedad las personas afectadas genéticamente.

1.7 ¿Cuáles son los principales síntomas?

Los principales síntomas son ataques recurrentes de fiebre que suelen

durar entre dos y tres semanas, pero que a veces tienen una duración menor o mayor. Estos episodios están asociados a escalofríos y dolor muscular intenso que afecta al tronco y a las extremidades superiores. La erupción cutánea típica es roja y dolorosa, correspondiente con la inflamación subyacente de la zona de la piel y del músculo.
La mayoría de los pacientes experimentan una sensación de dolor muscular con calambres profundos al inicio de los ataques y que gradualmente aumenta de intensidad y empieza a migrar hacia otras partes de las extremidades, seguidos por la aparición de una erupción. El dolor abdominal difuso con náuseas y vómitos es frecuente. La inflamación de la membrana que cubre la parte delantera de los ojos (la conjuntiva) o la inflamación alrededor de los ojos es característica del TRAPS, aunque este síntoma también puede observarse en otras enfermedades. También se ha observado dolor torácico debido a la inflamación de la pleura (la membrana que envuelve a los pulmones) o del pericardio (la membrana que envuelve al corazón).
Algunos pacientes, especialmente en la edad adulta, presentan una evolución de la enfermedad fluctuante y subcrónica, caracterizada por brotes de dolor abdominal, dolores musculares y articulares, manifestaciones oculares con o sin fiebre y una elevación persistente de los parámetros de laboratorio de inflamación. La amiloidosis es la complicación a largo plazo más grave del TRAPS, y se produce en el 14 % de los pacientes. La amiloidosis se debe al depósito en los tejidos de una molécula en la circulación producida durante la inflamación, llamada amiloide A sérico. El depósito renal de amiloide A da lugar a la pérdida de grandes cantidades de proteínas en la orina y progresa hasta la insuficiencia renal.

1.8 ¿La enfermedad es igual en todos los niños?

La presentación del TRAPS varía de un paciente a otro en términos de duración de cada ataque y de la duración de los periodos sin síntomas. La combinación de los principales síntomas también es variable. Estas diferencias pueden explicarse en parte por factores genéticos.

2. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

2.1 ¿Cómo se diagnostica?

Un médico experto sospechará la presenciade TRAPS en base a los síntomas clínicos identificados durante el examen físico y tras recoger los antecedentes médicos familiares.
La realización de diversos análisis de sangre es útil para detectar la inflamación durante los ataques. El diagnóstico solamente se confirma mediante el análisis genético que proporciona la evidencia de las mutaciones.
Los diagnósticos diferenciales son otros trastornos que presentan fiebre recurrente, que incluyen infecciones, neoplasias y otras enfermedades inflamatorias crónicas, incluidas otras enfermedades inflamatorias como la fiebre mediterránea familiar (FMF) y la deficiencia de la mevalonatoquinasa (MKD) .

2.2 ¿Qué estudios se deberían realizar?

Los análisis sanguíneos son importantes para el diagnóstico del TRAPS. Durante un ataque, para evaluar la extensión de la inflamación, es importante que se realicen análisis sanguíneos como: velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR), proteína amiloide A en suero (SAA), hemograma completo y fibrinógeno. Estos análisis se repiten cuando el niño se encuentre asintomático para evaluar si los resultados han vuelto a la normalidad o están cercanos a ella.
También se analiza una muestra de orina en busca de la presencia de proteínas y de glóbulos rojos. Pueden existir cambios temporales durante los ataques. Los pacientes con amiloidosis presentarán niveles persistentes de dicha proteína en los análisis de orina.
El análisis molecular del gen TNFRI se realiza en laboratorios genéticos especializados.

2.3 ¿Cuáles son los tratamientos?

Hasta la fecha, no existe ningún tratamiento para prevenir o curar la enfermedad. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE como ibuprofeno, naproxeno o indometacina) ayudan a aliviar los síntomas. Las dosis altas de corticoesteroides suelen ser eficaces pero su uso sostenido puede conducir a efectos secundarios graves. El bloqueo específico de la citocina inflamatoria TNF con el receptor de TNF soluble (etanercept) ha mostrado ser un tratamiento efectivo en algunos

pacientes para la prevención de los ataques de fiebre. Por el contrario, el uso de anticuerpos monoclonales frente al TNF se ha asociado con una exacerbación de la enfermedad. Recientemente, se ha notificado en niños afectados de TRAPS una buena respuesta a un fármaco que bloquea otra citocina (IL-1).

2.4 ¿Cuáles son los efectos secundarios del tratamiento farmacológico?

Los efectos secundarios dependen del fármaco que se utiliza. Los AINE puede dar lugar a dolores de cabeza, úlceras estomacales y daño renal. Los corticoesteroides y los fármacos biológicos (bloqueantes del TNF y de la IL-1) incrementan la susceptibilidad a las infecciones. Además, los corticoesteroides pueden provocar una gran variedad de efectos secundarios.

2.5 ¿Cuánto tiempo debería durar el tratamiento?

Debido al reducido número de pacientes tratados con anti-TNF y anti-IL-1, no está completamente claro si es mejor tratar cada nuevo ataque de fiebre a medida que ocurre o tratar la enfermedad de forma continua, y en su caso, durante cuánto tiempo.

2.6 ¿Existe algún tratamiento no convencional o complementario?

No existen informes publicados relativos a tratamientos complementarios efectivos.

2.7 ¿Qué tipo de revisiones periódicas son necesarias?

Los pacientes que están en tratamiento deben someterse a análisis de sangre y orina al menos cada 2 o 3 meses.

2.8 ¿Cuánto tiempo durará la enfermedad?

El TRAPS es una enfermedad de por vida, aunque la intensidad de los ataques de fiebre puede disminuir con la edad y puede observarse una evolución de la enfermedad más crónica y fluctuante. Por desgracia,

esta evolución no evita el posible desarrollo de la amiloidosis.

2.9 ¿Es posible recuperarse completamente?
No, porque el TRAPS es una enfermedad genética.

3. VIDA COTIDIANA

3.1 ¿Cómo puede afectar la enfermedad a la vida cotidiana del niño y de su familia?
Los ataques frecuentes y duraderos alteran la vida familiar normal y pueden interferir en el trabajo de los padres o del paciente. En ocasiones se produce un retraso considerable antes de que se realice el diagnóstico correcto, lo que puede incrementar la ansiedad de los padres , así como la realización de procedimientos médicos innecesarios.

3.2 ¿Qué ocurre con la escuela?
Los ataques frecuentes ocasionan problemas con la asistencia a la escuela. Con un tratamiento efectivo, el ausentismo escolar se vuelve menos frecuente. Se debe informar a los maestros acerca de la enfermedad y sobre lo que deben hacer en caso de que se inicie un ataque en la escuela.

3.3 ¿Qué ocurre con los deportes?
Los deportes no están restringidos. No obstante, la ausencia frecuente a partidos o a las sesiones de entrenamiento puede obstaculizar la participación en deportes de equipo competitivos.

3.4 ¿Qué ocurre con la dieta?
No existe ninguna dieta específica.

3.5 ¿Puede influir el clima en la evolución de la enfermedad?
No.

3.6 ¿Puede vacunarse al niño?

Sí. El niño puede y debe vacunarse, aunque esto puede provocar ataques de fiebre. En concreto, si su hijo se va a tratar con corticoesteroides o fármacos biológicos, las vacunas son esenciales para protegerle frente a posibles infecciones.

3.7 ¿Qué ocurre con la vida sexual, el embarazo y la anticoncepción?

Los pacientes con TRAPS pueden disfrutar de una actividad sexual normal y tener niños propios. No obstante, deben saber que existe un 50 % de probabilidad de que su hijo esté afectado. Se debe ofrecer el consejo genético para comentar este aspecto con los niños y las familias.