



FIEBRE MEDITERRÁNEA FAMILIAR

inforeuma.com

Los síndromes hereditarios de fiebre periódica son enfermedades raras caracterizadas por episodios recurrentes de inflamación derivada de mutaciones de genes que regulan aspectos de la inmunidad. Dentro de este grupo de enfermedades se encuentra la fiebre mediterránea familiar (FMF).

¿QUÉ ES?

La FMF es un trastorno autoinflamatorio genético que provoca fiebre persistente y serositis (inflamación dolorosa en el tórax, abdomen y articulaciones). Las manifestaciones clínicas por lo general se inician durante la infancia, pero el diagnóstico con frecuencia no se hace hasta la edad adulta.

¿A QUIÉN AFECTA?

La FMF es un trastorno hereditario autosómico recesivo, lo que significa que ambos genes de un par deben ser anormales para causar la enfermedad. Las personas con solo un gen defectuoso en el par se consideran portadoras. Estas personas con mucha frecuencia no presentan la enfermedad, pero les pueden transmitir el gen anormal a sus hijos.

Suele ocurrir a personas de origen mediterráneo, incluidas aquellas con ancestros de África del Norte, o judíos, árabes, armenios, turcos, griegos o italianos. En estos grupos la prevalencia de la enfermedad es de 1/500-1.000 individuos. Sin embargo, puede afectar a cualquier persona independientemente del grupo étnico.

¿CÓMO Y POR QUÉ SE PRODUCE?

La FMF es causada por una mutación genética que se transmite de padres a hijos. La mutación se produce en un gen llamado MEFV (ME-diterranean Fever) y que codifica la proteína pirina, que está implicada en la regulación del procesamiento de la interleucina (IL)-1 β . Varias mutaciones en el gen MEFV están vinculadas con la FMF. Algunas mutaciones pueden causar casos muy graves, mientras

que otras pueden provocar signos y síntomas más leves que pasen desapercibidas.

¿QUÉ SINTOMAS PRODUCE?

Los signos y síntomas de la FMF generalmente comienzan durante la infancia. Ocurren en episodios llamados "ataques" de fiebre, serositis (inflamación de los tejidos serosos que rodean los pulmones, corazón, y la capa interior del abdomen), artritis y eritema cutáneo con una duración de 1 a 3 días.

Las personas que sufren esta enfermedad pueden referir:

- Fiebre.
- Dolor abdominal, estreñimiento.
- Dolor en el pecho.
- Dolor e inflamación en las articulaciones. Las articulaciones más frecuentemente afectadas son rodillas, tobillos, caderas y codos.
- Un sarpullido en las piernas, especialmente debajo de las rodillas.
- Dolores musculares.
- Dolor de cabeza.
- Inflamación y sensibilidad en el escroto.

Entre un ataque y otro, es probable que la persona se encuentre asintomática. Los períodos sin síntomas pueden durar desde un par de días a varias semanas.

Si la FMF no se trata, pueden surgir complicaciones como:

- **Amiloidosis:** Durante los ataques de FMF, es posible que el cuerpo produzca una proteína anormal llamada *amiloide A*. Esta proteína puede acumularse en el cuerpo y causar daño orgánico, por ejemplo, puede afectar a los riñones y causar síndrome nefrótico. El síndrome nefrótico se produce cuando los sistemas de filtración de los riñones (glomérulos) están dañados. Las personas con esta enferme-

dad pueden perder grandes cantidades de proteína en la orina. Además, el síndrome nefrótico puede producir coágulos sanguíneos en los riñones (trombosis de la vena renal) o insuficiencia renal.

- **Esterilidad de las mujeres:** La inflamación causada también puede afectar a los órganos genitales femeninos y causar esterilidad.

¿CÓMO SE DIAGNOSTICA?

El diagnóstico es fundamentalmente clínico y las pruebas están indicadas para apoyarlo, sobre todo el estudio genético. Es importante recopilar información sobre:

- **Manifestaciones clínicas y exploración física.**
- **Revisión de los antecedentes médicos familiares.**
- **Análisis de sangre:** Durante un ataque, el análisis de sangre puede mostrar niveles elevados de algunos marcadores que revelan un trastorno inflamatorio en el organismo.
- **Análisis genéticos:** El análisis genético puede determinar si el *gen MEFV* tiene una mutación asociada con la FMF. Los análisis genéticos no han avanzado lo suficiente para comprobar todas las mutaciones genéticas relacionadas; por lo tanto, existe la posibilidad de resultados falsos negativos. Por este motivo, los análisis genéticos se solicitarán en aquellos pacientes que no presenten síntomas típicos ni respondan al tratamiento habitual.

¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO?

No hay cura para la FMF, sin embargo, el tratamiento puede ayudar a prevenir los brotes y las complicaciones a largo plazo. Entre los medicamentos usados se incluyen:

- **Colchicina:** reduce la inflamación del cuerpo, ayuda a prevenir ataques y previene la amiloidosis.

Entre los efectos secundarios frecuentes se incluyen el abdomen distendido, dolores abdominales y diarrea.

- **Anti- IL1:** En el caso de las personas cuyos signos y síntomas no se controlen con la colchicina, se pueden recetar medicamentos que bloquean la proteína interleucina-1, y que interviene en la inflamación. Estos medicamentos incluyen canakinumab, rilonacept y anakinra.

¿CÓMO EVOLUCIONA?

Actualmente el pronóstico de los pacientes con FMF es favorable gracias a los avances en el tratamiento y la amiloidosis secundaria es muy infrecuente. En general, presentan remisión clínica con una buena calidad de vida. Aun así, en raras ocasiones algunas personas llegan a desarrollar insuficiencia renal con necesidad de diálisis o trasplante renal.



Fundación Española de
Reumatología

