

Fiebre mediterránea familiar

DR. JUAN I. ARÓSTEGUI

Unidad de Enfermedades Autoinflamatorias.

Servicio de Inmunología-CDB. Hospital Clínic. Barcelona

La Fiebre Mediterránea Familiar (FMF) pertenece al grupo síndromes hereditarios de fiebre periódica, que se caracterizan por la aparición de episodios inflamatorios agudos, recurrentes, de duración variable, y que son consecuencia de una regulación deficiente del proceso inflamatorio normal.

La FMF está considerada como una enfermedad rara debido a su baja prevalencia, si bien es probable que muchos pacientes pueden permanecer todavía sin un diagnóstico definitivo. Desde un punto de vista epidemiológico, la FMF puede afectar a individuos de cualquier área geográfica, habiéndose observado una mayor incidencia de la enfermedad en todas las poblaciones ribereñas del Mediterráneo, incluyendo la española, y siendo extraordinariamente alta en la cuenca oriental (judíos, árabes, turcos, armenios).

Desde un punto de vista clínico, la FMF debuta habitualmente por debajo de los veinte años de edad (80 por ciento de los casos) y se caracteriza por episodios inflamatorios agudos, generalmente breves (48-72 horas), autolimitados, es decir, que desaparecen por sí solos sin tratamiento alguno, y que recurren habitualmente cada 3-5 semanas. La sintomatología detectada durante estos episodios, así como su gravedad, varían de unos pacientes a otros, e incluso difieren de un episodio a otro en un mismo paciente. Asimismo, determinados factores actúan como desencadenantes de los episodios (estrés físico o psicológico, ovulación y menstruación, traumas) o como protectores (embarazo).

En cuanto a la sintomatología más frecuente que puede observarse en estos episodios agudos debemos destacar:

1. Fiebre.

2. Inflamación no infecciosa de serosas. La serosa más frecuentemente afectada es el peritoneo (85-90 por ciento de los pacientes), siendo el dolor abdominal su principal manifestación, que puede ser difuso o localizado y de intensidad muy variable, oscilando desde una leve molestia hasta un dolor muy intenso, que precise cirugía. La segunda serosa más frecuentemente afectada es la pleura, manifestándose como dolor torácico de tipo pleurítico y pequeños derrames pleurales. Otras serosas ocasionalmente afectadas son el pericardio, las meninges o la túnica vaginalis, que provocan pericarditis, meningitis o dolor escrotal, respectivamente.

3. Manifestaciones músculo-esqueléticas. Los dolores que afectan a múltiples articulaciones (poliartralgias) y músculos (polimialgias) son las manifestaciones músculo-esqueléticas más frecuentes. Ocasionalmente, se pueden observar episodios de inflamación articular (artritis), generalmente de un número reducido de articulaciones.

4. Manifestaciones cutáneas. De manera ocasional, se puede observar la aparición de una erupción cutánea maculopapular, eritematosa en la parte anterior de la pierna y en el dorso del pie.

5. Manifestaciones hematológicas y bioquímicas. Reflejan el mal control del proceso inflamatorio, detectándose un incremento del número de glóbulos blancos circulantes (leucocitosis),

debido a un incremento de neutrófilos (neutrofilia), un aumento del número de plaquetas circulantes (trombocitosis), asociados a incrementos en los niveles plasmáticos de las denominadas proteínas de fase aguda.

6. En un número reducido de pacientes con FMF, como consecuencia de la evolución natural de la enfermedad, se puede observar la aparición de amiloidosis secundaria. Consiste en un depósito lento de la proteína amiloidea en diferentes órganos, provocando una pérdida progresiva de sus funciones. En el caso de la FMF, la amiloidosis secundaria afecta, fundamentalmente, al riñón, provocando una insuficiencia renal crónica que puede requerir un tratamiento sustitutivo de la función renal, mediante diálisis o trasplante.

Desde las primeras descripciones de la enfermedad, se tenía conocimiento de su naturaleza hereditaria. Su base genética fue identificada en 1997, cuando dos consorcios diferentes (Consortio Internacional y Consortio Francés) descubrieron un gen (denominado MEFV por MEditerranean FeVer) y una proteína (denominada, indistintamente, pirina y marenostrina) y demostraron que mutaciones en dicho gen eran las responsables de la FMF.

Desde entonces, el estudio del gen MEFV se ha incorporado como una prueba para el diagnóstico definitivo de la FMF.

Desde un punto de vista terapéutico, a finales de 1970 quedó establecida la eficacia de la colchicina oral para el cese, total o parcial, de los episodios agudos, y para la disminución del riesgo de amiloidosis secundaria. Los avances en el conocimiento de las bases moleculares de la FMF, así como el reciente desarrollo de potentes fármacos antiinflamatorios, permiten albergar esperanza para el tratamiento de la enfermedad en todos aquellos pacientes que puedan no responder al tratamiento clásico.