

¿QUÉ ES LA FIEBRE MEDITERRÁNEA FAMILIAR?

La **Fiebre Mediterránea Familiar (FMF)** es una enfermedad genética debida a mutaciones en el **gen MEFV**, que se localiza en el brazo corto del cromosoma 16. Este gen codifica para la **proteína pirina/marenostrina**, involucrada en el control de la inflamación. En los pacientes de FMF, las mutaciones en el gen MEFV originan esta proteína de forma anómala, por lo que **no se puede regular correctamente la inflamación**. Esto se traduce en episodios recurrentes de fiebre e inflamación de las serosas (membranas que recubren algunas cavidades como la pleura o el peritoneo).

Al ser una **enfermedad genética**, la FMF puede transmitirse de padres a hijos. No es una enfermedad contagiosa. Se ha propuesto que su patrón de herencia es recesivo, que significa que para desarrollar la enfermedad es necesario recibir mutadas las dos copias del gen MEFV (la de origen paterno y la de origen materno).

Afecta principalmente, pero no exclusivamente, a individuos de la cuenca mediterránea, muy especialmente de su parte oriental (turcos, judíos, árabes, armenios). Como la mayoría de enfermedades genéticas, **la FMF está considerada como una enfermedad rara o minoritaria**.

DIAGNÓSTICO

Existen diferentes criterios clínicos aceptados internacionalmente para el diagnóstico de la FMF (**criterios de Tell-Hashomer, criterios de Livneh**). Existen dos grandes problemas para establecer el diagnóstico de sospecha de la enfermedad. El primero es que existen ciertas enfermedades que comparten muchos signos y síntomas con la FMF, lo que dificulta su diagnóstico diferencial. El segundo es que la FMF es una enfermedad minoritaria, y por lo tanto el conocimiento de la misma entre la comunidad médica puede ser limitado.

El **análisis del gen MEFV** puede confirmar la sospecha clínica y establecer el diagnóstico definitivo de la enfermedad. No obstante, en ocasiones puede ocurrir que no se aprecie la alteración genética o se aprecie únicamente en uno de los dos alelos.

En nuestro país, este análisis está cubierto por el sistema público de salud, siendo el médico especialista el responsable de decidir si es procedente o no.

SÍNTOMAS

Los pacientes de FMF sufren **episodios inflamatorios agudos**, habitualmente breves (24-72 horas) que **remiten espontáneamente y recurren** a intervalos **periódicos**. Se han identificado numerosos factores desencadenantes de estos episodios, tales como la ansiedad, el estrés físico o psicológico, las emociones fuertes, el ejercicio físico intenso, las infecciones, los traumatismos, la menstruación y factores ambientales tales como el mal tiempo o las estaciones frías.

III. Complicaciones

La principal **complicación de la FMF es la amiloidosis secundaria**, también llamada amiloidosis reactiva o amiloidosis de tipo AA. Es consecuencia de procesos inflamatorios repetidos y no controlados durante años. No es exclusiva de la FMF, pudiendo aparecer en otras enfermedades inflamatorias o infecciosas crónicas (tuberculosis, artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria intestinal ...).

Este tipo de amiloidosis se debe al depósito de una proteína (la proteína sérica del amiloide o SAA1) en múltiples tejidos y órganos (riñón, hígado, intestino, piel, corazón...). Tras varios años de depósito, la función del órgano puede verse comprometida, apareciendo entonces los síntomas de la amiloidosis secundaria, que habitualmente son renales.

TRATAMIENTO

El tratamiento de primera línea de la FMF es la **colchicina** por vía oral, diaria y de por vida. La dosis óptima para cada persona es variable, siendo necesaria su personalización. Con la colchicina, los episodios inflamatorios agudos pueden dejar de aparecer (respuesta completa) o puede hacerse menos intensos y menos frecuentes (respuesta parcial).

Desafortunadamente, hay un porcentaje pequeño de pacientes con FMF (5-10%) que o bien no responden o bien desarrollan efectos secundarios inasumibles. En este grupo de pacientes se están probando tratamientos alternativos (fármacos biológicos anti-inflamatorios en especial los inhibidores de interleucina-1, por ejemplo, **Anakinra o Canakinumab**).

Además de su efecto directo sobre los episodios inflamatorios agudos, la colchicina ejerce también un efecto protector sobre la aparición de la amiloidosis secundaria. Hay que tener cuidado con los efectos secundarios de la colchicina, fundamentalmente de tipo gastrointestinal.

CONSECUENCIAS PARA LA VIDA COTIDIANA

Padecer FMF suele provocar dificultades para llevar una vida normal, especialmente en el caso de los niños. Se debe aprender a llevar una vida disciplinada y ordenada, que incluya hábitos de horarios, alimenticios y una moderación en la actividad física.

En el caso de los niños, las frecuentes faltas de asistencia a clase y la propia enfermedad pueden ocasionar problemas de relación con otros niños y conllevar problemas de aprendizaje. En el caso de los adultos, la enfermedad suele ser difícil de compaginar con una vida laboral normal, con el agravante de la incompreensión de la misma por el desconocimiento de la enfermedad por parte del entorno social.

El conocimiento de la enfermedad permite plantear tratamientos y disminuir factores desencadenantes como el estrés o el ejercicio físico extremo. En los niños y adolescentes será muy importante trabajar con los centros educativos para explicar la enfermedad y las limitaciones que puede implicar.

RECOMENDACIONES

El primer problema es la dificultad para obtener el diagnóstico de la enfermedad, siendo habitual la existencia de un retraso del diagnóstico con respecto al debut de la enfermedad, que en algunos pacientes ha llegado a ser de varios años.

La ausencia de un diagnóstico concreto produce sufrimiento y frustración en el paciente y su familia por la incompreensión, la incertidumbre, la realización de pruebas médicas innecesarias, la ausencia de un tratamiento eficaz para prevenir los episodios inflamatorios y la posibilidad de desarrollo de amiloidosis secundaria.

Es conveniente llevar un diario de las manifestaciones de la enfermedad, tanto si hay sospecha de padecerla (ayuda a su diagnóstico) como si ya se ha confirmado (ayuda a comprobar la respuesta a los tratamientos durante el seguimiento).

Asimismo, es importante concienciar al paciente que una vez diagnosticada, la enfermedad no tiene cura y durará toda la vida, si bien será tratable. Es conveniente que siga ciertas pautas de vida como:

- Cumplir escrupulosamente el tratamiento.
- Practicar una dieta alimenticia sana y variada. La lactosa por lo general se tolera mal.
- Llevar un horario regular tanto en la comida como en el sueño.
- Evitar la fatiga física y mental. Evitar el estrés.
- Evitar las temperaturas extremas (frío, calor).
- Puede ser necesaria ayuda psicológica y apoyo emocional en muchos momentos de la vida para sobrellevar mejor la enfermedad.

¿QUE HACER SI HAY SOSPECHAS DE PADECER LA ENFERMEDAD?

Plantea a tu médico de atención primaria tus sospechas. Si es preciso pídele que te derive para ser valorado por un equipo especializado en atención a enfermedades autoinflamatorias (puede ser un reumatólogo, internista, inmunólogo, pediatra reumatólogo)

Si tienes dudas o problemas al respecto **ponte en contacto con Stop FMF**

La variedad e intensidad de los síntomas pueden variar mucho de un episodio inflamatorio a otro. A continuación, se detallan las manifestaciones frecuentes y ocasionales de la enfermedad, así como sus complicaciones a largo plazo.

I Síntomas frecuentes

Fiebre elevada	
Dolor en la zona abdominal, estreñimiento, vómitos	Peritonitis inflamatoria no infecciosa
Dolor en pecho, tos seca y corta	Pleuritis inflamatoria no infecciosa
Artralgias (dolor articular), inflamación articular (artritis)	Sinovitis inflamatoria no infecciosa
Dolores musculares	
Erupciones cutáneas, normalmente en la parte anterior de las piernas	Eritema erisipeloides
Dolor testicular, vaginal o de ovarios	Orquitis, vaginitis
Fatiga, dolor generalizado, alteración del sueño, inquietud, cambios de humor, depresión	

II. Síntomas ocasionales

Dolor de cabeza	Meningitis inflamatoria no infecciosa
Dolor de ojos	Conjuntivitis
Dolor de oídos	Otitis
Dolor de garganta, llagas en la boca	
Dolor en pecho	Pericarditis inflamatoria no infecciosa.
Aparición de petequias y púrpuras	Vasculitis, púrpura de Schönlein-Henoch, Poliarteritis Nodosa
Inflamación de nervios	Neuralgias

NUESTRA ASOCIACIÓN:

Somos una asociación de ámbito estatal sin ánimo de lucro, cuya finalidad principal es la mejora de la calidad de vida de los pacientes y familiares de FMF y Autoinflamatorios. Esta finalidad se concreta en los siguientes objetivos:

- Defender los derechos de pacientes y familiares.
- Potenciar la presencia y conocimiento de la enfermedad ante la sociedad.
- Impulsar la investigación en FMF y autoinflamatorios.
- Reivindicar la normalización e inserción escolar, laboral y social de pacientes y familiares de FMF y autoinflamatorios.
- Fomentar la relación entre familias afectadas.
- Ser interlocutor válido ante organismos públicos y privados en asuntos que afecten a los pacientes y familiares.

Al ser la FMF una enfermedad poco frecuente es difícil conseguir fondos para investigación médica. Con la ayuda de todos y trabajando juntos podremos conseguir mejorar esta situación y ayudar a entender mejor esta enfermedad e investigar en nuevos tratamientos. Te animamos a colaborar con nosotros.

Autores: Junta Directiva de Stop FMF **Revisado por:**

- Dr. Ferran Martínez Valle. Medicina Interna, Vall d'Hebron de Barcelona.
- Dr. Jordi Antón. Reumatología Pediátrica, Sant Joan de Déu de Barcelona.
- Dr. Juan Ignacio Aróstegui. Servicio de Inmunología, Clinic de Barcelona.



Asociación Española de
Fiebre Mediterránea Familiar
y Síndromes Autoinflamatorios

Web: <https://fmf.org.es/>

Correo electrónico: contacto@fmf.org.es

Teléfono: 661 28 68 91

Facebook: www.facebook.com/stopfmf

Twitter: @STOP_FMF