



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

Febre mediterránea familiar (FMF)

Versión de 2016

1. QUE É A FMF?

1.1 En que consiste?

A febre mediterránea familiar (FMF) é unha enfermidade xenética. Os pacientes sofren episodios recorrentes de febre, acompañada por dor abdominal, torácica ou articular e inflamación. Polo xeral, a enfermidade afecta as persoas descendentes da zona do Mediterráneo e do Oriente Medio, en particular os xudeus (especialmente os sefardís), turcos, árabes e armenios. .

1.2 É moi frecuente?

A frecuencia da enfermidade nas poboacións de alto risco é de entre un e tres por cada 1.000 habitantes. É unha enfermidade rara noutros grupos étnicos. Con todo, desde o descubrimento do xene asociado, está a diagnosticarse con máis frecuencia, mesmo en poboacións nas que se cría que era moi rara, como italianos, gregos e americanos. Os ataques de FMF iníciáanse antes dos 20 anos de idade en aproximadamente o 90 % dos pacientes. En máis da metade deles a enfermidade aparece na primeira década de vida. Os homes vense lixeiramente máis afectados que as mulleres, nunha proporción de 1,3 a 1.

1.3 Cales son as causas da enfermidade?

A FMF é unha enfermidade xenética. O xene responsable chámase MEFV e afecta a unha proteína que xoga un papel fundamental na resolución natural da inflamación. Se este xene leva unha mutación,

como ocorre na FMF, esta regulación non funciona de forma correcta e os pacientes experimentan ataques de febre.

1.4 É hereditaria?

Hérdase principalmente como unha enfermidade autosómica recesiva, o que significa que os proxenitores non adoitan mostrar os síntomas da enfermidade. Este tipo de transmisión significa que para ter FMF, teñen que estar mutadas ambas as copias do xene MEFV dunha persoa (unha da nai e a outra do pai). Por tanto, ambos os proxenitores son portadores (un portador soamente ten unha copia mutada pero non sofre a enfermidade). Se a enfermidade se atopa presente de forma extensa na familia, é probable que apareza nun irmán, nun primo, nun tío ou nun parente afastado. Con todo, tal e como se observa nunha pequena proporción de casos, se un proxenitor ten FMF e o outro é portador, existe unha probabilidade do 50 % de que o seu fillo teña a enfermidade. Nunha minoría de pacientes, unha ou mesmo ambas as copias do xene parecen ser normais.

1.5 Por que o meu fillo ten esta enfermidade? Pode previrse?

O seu fillo ten a enfermidade porque é portador dos xenes mutados que causan a FMF.

1.6 É infecciosa?

Non.

1.7 Cales son os principais síntomas?

Os principais síntomas da enfermidade son febre recorrente acompañada de dor abdominal, torácica ou articular. Os ataques abdominais son os máis frecuentes, e obsérvanse aproximadamente no 90 % dos pacientes. Os ataques de dor no peito prodúcense entre o 20 e o 40 % dos casos e os de dor nas articulacións, entre o 50 e 60 % dos pacientes.

Habitualmente, os nenos quéixanse dun tipo de ataque en concreto, como dor abdominal recorrente e febre. Con todo, algúns pacientes experimentan diferentes tipos de ataque, un cada vez ou en

combinación.

Estes ataques son autolimitados, o que significa que se resolven sen tratamento, e duran entre un e catro días. Os pacientes recupéranse completamente ao final dun ataque e séntense ben entre un ataque e o seguinte. Algúns dos ataques poden ser tan dolorosos que obriguen o paciente ou a súa familia para buscar atención médica. Os ataques de dor abdominal intensa poden ser similares á apendicite, polo que algúns pacientes sométense de forma innecesaria a cirurxía abdominal, como unha apendicectomía.

Con todo, algúns ataques, mesmo no mesmo paciente, poden ser o suficientemente leves como para confundirse con molestias abdominais. Este é un dos motivos polos que é difícil de recoñecer a FMF nos pacientes. Durante a dor abdominal, o neno adoita estar estrinxido, pero a medida que a dor mellora, as feces vólvense máis brandas.

O neno pode presentar febre moi alta durante un ataque e, noutro, un aumento leve na temperatura. Habitualmente, a dor torácica soamente afecta un lado, e pode ser tan intensa que o paciente non poida respirar de forma suficientemente profunda. Resólvese ao cabo duns días. Normalmente, soamente se ve afectada unha articulación cada vez (monoartrite). Xeralmente, a articulación afectada é o nocello ou o xeonllo. Pode estar tan inflamada e doer tanto que o neno non poida camiñar. Aproximadamente nun terzo dos pacientes obsérvase unha erupción cutánea de cor vermella sobre a articulación afectada. Os ataques nas articulacións poden durar algún tempo máis que as outras formas de ataques e poden transcourir entre dous e catro semanas antes de que a dor se resolva por completo. Nalgúns nenos, o único achado da enfermidade pode ser dor e inflamación articular recorrentes, que se diagnostica de forma errónea como febre reumática ou artrite idiopática xuvenil.

Aproximadamente nun 5 ou 10 % dos casos, a afectación articular vólvese crónica e pode causar dano á articulación

Nalgúns casos, existe unha erupción cutánea característica da FMF chamada eritema erisipeloide, que adoita observarse nas articulacións e extremidades inferiores. Algúns nenos poden queixarse de dores nas pernas

As formas máis raras dos ataques preséntanse con pericardite recorrente (inflamación da capa externa do corazón), miosite (inflamación muscular), meninxite (inflamación da membrana que

rodea o cerebro e a medula espinal) e periorquite (inflamación que rodea os testículos).

1.8 Cales son as posibles complicacións?

Algunhas outras enfermidades que se caracterizan por inflamación dos vasos sanguíneos (vasculite) obsérvanse de forma máis frecuente entre os nenos con FMF, como a púrpura de Henoch-Schönlein e a poliarterite nodosa. A complicación máis grave da FMF en casos que non se tratan é o desenvolvemento de amiloidose. O amiloide é unha proteína especial que se deposita en certos órganos, como os riles, o intestino, a pel e o corazón e que causa perda gradual da función do órgano, especialmente nos riles. Non é específica da FMF e pode complicar outras enfermidades inflamatorias crónicas que non estean tratadas de forma adecuada. A presenza de proteínas nos ouriños pode ser unha pista para a realización do diagnóstico, e a presenza de amiloide no intestino ou nos riles confirmará o diagnóstico. Os nenos que estean a recibir unha dose adecuada de colchicina (ver tratamento farmacolóxico) están seguros do risco de desenvolver esta complicación potencialmente mortal.

1.9 A enfermidade é igual en todos os nenos?

A enfermidade non é igual en todos os nenos. Ademais, o tipo, a duración e a intensidade dos ataques pode ser diferente en cada ocasión, mesmo no mesmo neno.

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

En xeral, a FMF en nenos aseméllase á que se observa en adultos. Con todo, algunhas características da enfermidade, como a artrite (inflamación articular) e miosite, son máis frecuentes na infancia. A frecuencia dos ataques adoita reducirse a medida que o paciente crece. A periorquite detéctase de forma máis frecuente nos nenos e mozos que nos homes adultos. O risco de amiloidose é maior entre os pacientes que non reciben tratamento cun inicio temperán da enfermidade.

2. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

2.1 Como se diagnostica?

Polo xeral, séguese a seguinte aproximación:

Sospeita clínica: É posible considerar a FMF soamente despois de que o neno experimente un mínimo de tres ataques. Debe realizarse unha historia detallada da orixe étnica, así como de familiares con queixas similares ou insuficiencia renal.

Débase pedir aos proxenitores que proporcionen unha descrición detallada dos ataques anteriores.

Seguimento: Un neno con sospeita de FMF debe supervisarse de preto antes de que se realice o diagnóstico definitivo. Durante este período de seguimento, é posible que se deba observar o paciente durante un ataque para realizarlle unha exploración física exhaustiva, así como para realizar unhas análises de sangue co fin de avaliar a presenza de inflamación. Polo xeral, estas análises dan un resultado positivo durante un ataque e volven á normalidade, ou a uns valores próximos á normalidade, despois de que o ataque desapareza. Diseñáronse criterios de clasificación para axudar a recoñecer a FMF. Non sempre é posible ver un neno durante un ataque por varias razóns. Polo tanto, pídese aos proxenitores que teñan un diario e describan o que ocorre. Tamén poden utilizar un laboratorio local, próximo ao seu domicilio, para a realización das análises de sangue.

Resposta ao tratamento con colchicina: Aos nenos con resultados clínicos e analíticos que permiten o diagnóstico da FMF administraráselles colchicina con toda probabilidade durante aproximadamente seis meses e, pasado ese tempo, volverán avaliar os síntomas. En caso de FMF, os ataques deteranse completamente ou diminuirán en número, intensidade e duración.

Soamente tras completar os pasos anteriores o paciente pode ser diagnosticado de FMF e receitárselle colchicina para sempre.

Posto que a FMF afecta varios sistemas diferentes do corpo, para realizar o diagnóstico e o tratamento desta enfermidade poden participar varios especialistas. Estes inclúen pediatras xerais, reumatólogos pediátricos ou de medicamento xeral, nefrólogos

(especialistas dos riles) e gastroenterólogos (sistema dixestivo).

Análise xenética: Recentemente, foi posible realizar unha análise xenética dos pacientes para determinar a presenza de mutacións que se cren responsables para o desenvolvemento da FMF.

O diagnóstico clínico da FMF confírmase se o paciente é portador de 2 mutacións, unha procedente de cada proxenitor. Con todo, as mutacións descritas ata a data atópanse aproximadamente nun 70 a un 80 % dos pacientes con FMF. Isto significa que existen pacientes de FMF cunha única mutación coñecida ou mesmo sen ningunha. Polo tanto, o diagnóstico desta enfermidade segue dependendo do xuízo clínico. A análise xenética pode non estar dispoñible en todos os centros de tratamento.

A febre e a dor abdominal son queixas moi frecuentes na nenez. Polo tanto, algunhas veces non é fácil diagnosticar a FMF, mesmo en poboacións de alto risco. Pode ser necesario que pasen un par de anos para que se recoñeza. Este atraso no diagnóstico debe tentar minimizarse debido ao aumento do risco de amiloidose nos pacientes que non reciben tratamento.

Existen outras enfermidades con ataques recorrentes de febre, dor abdominal e articular. Algunhas destas enfermidades tamén son xenéticas e comparten algunhas características clínicas. Con todo, cada unha ten as súas propias características clínicas e analíticas distintivas.

2.2 Cal é a importancia das análises?

As análises clínicas son importantes no diagnóstico da FMF. As análises como a velocidade de sedimentación globular (VSG), PCR, hemograma en sangue completo e fibrinóxeno son importantes durante un ataque (polo menos entre 24 e 48 horas tras o inicio do ataque) para avaliar o grao de inflamación. Estas análises repítense despois de que o neno se atope asintomático para avaliar se os resultados volveron á normalidade ou están próximos a ela. Aproximadamente nun terzo dos pacientes, as análises volven aos niveis normais. Nos dous terzos restantes, os niveis diminúen de forma significativa pero permanecen por riba do límite superior da normalidade.

Tamén se necesita unha pequena cantidade de sangue para a análise xenética. Os nenos que sigan un tratamento con colchicina para sempre deben proporcionar mostras de sangue e ouriños dúas veces ao ano

con fins de observación.

Tamén se analiza unha mostra de ouriños en busca da presenza de proteínas e de glóbulos vermellos. Pode haber cambios temporais durante os ataques pero os niveis persistentemente elevados de proteínas poden suxerir amiloidose. Nese caso, o médico pode realizar unha biopsia rectal ou renal. A biopsia rectal implica a extracción dun fragmento moi pequeno de tecido do recto e é moi fácil de realizar. Se a biopsia rectal non mostra amiloidose, é necesario realizar unha biopsia renal para confirmar o diagnóstico. Para realizar unha biopsia renal, o neno debe pasar a noite no hospital. Os tecidos obtidos da biopsia tínguense e examínanse en busca de depósitos de amiloide.

2.3 Pode tratarse ou curarse?

A FMF non se pode curar pero pode tratarse co uso para sempre de colchicina. Deste xeito, poden evitarse ou diminuír os ataques recorrentes, así como previr a amiloidose. Se o paciente deixa de tomar o fármaco, os ataques e o risco de amiloidose reaparecerán.

2.4 Cales son os tratamentos?

O tratamento para a FMF é simple, económico e non implica ningún efecto secundario como consecuencia do uso de fármacos, a condición de que se tome a dose adecuada. Na actualidade, o fármaco de elección para o tratamento profiláctico da FMF é un produto natural, a colchicina. Tras realizar o diagnóstico, o neno terá que tomar o fármaco durante o resto da súa vida. Se se toma de forma adecuada, os ataques desaparecen nun 60 % dos pacientes, mentres que se consegue unha resposta parcial no 30 % dos casos. Con todo, é ineficaz entre o 5 e 10 % dos pacientes.

O tratamento non soamente controla os ataques senón que elimina o risco de amiloidose. Polo tanto, é de suma importancia que os médicos expliquen de forma reiterada aos proxenitores e ao paciente ata que punto é esencial tomar este fármaco na dose receitada. O cumprimento é moi importante. Se isto se cumpre, o neno pode facer vida normal e ter unha esperanza de vida normal. Os proxenitores non deben modificar a dose sen consultar co médico.

A dose de colchicina non debe aumentarse durante un ataque que xa estea activo, xa que o aumento non é efectivo. O importante é evitar os

ataques.

Os fármacos biolóxicos utilízanse en pacientes resistentes á colchicina.

2.5 Cales son os efectos secundarios do tratamento farmacolóxico?

Non é fácil aceptar que un neno necesite ter que tomar medicamentos durante toda a súa vida. Os proxenitores adoitan preocuparse sobre os posibles efectos secundarios da colchicina. Trátase dun fármaco seguro con efectos secundarios mínimos que adoitan responder á redución da dose. O efecto secundario máis frecuente é a diarrea.

Algúns nenos non poden tolerar a dose administrada debido ás deposicións acuosas frecuentes. Nestes casos, a dose debe reducirse ata que se tolere e, a continuación, mediante pequenos incrementos, aumentala lentamente de novo ata a dose apropiada. Os síntomas gastrointestinais tamén adoitan desaparecer se a lactosa da dieta se reduce durante unhas 3 semanas.

Outros efectos secundarios inclúen náuseas, vómitos e cambras abdominais. En casos raros, pode provocar debilidade muscular. O número de células en sangue periférico (glóbulos brancos, vermellos e plaquetas) pode diminuír de forma ocasional, pero recupérase ao reducir a dose.

2.6 Canto tempo debería durar o tratamento?

A FMF require un tratamento preventivo para sempre

2.7 Existe algún tratamento non convencional ou complementario?

Non se coñece ningún tratamento complementario para a FMF.

2.8 Que tipo de revisións periódicas son necesarias?

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

2.9 Canto tempo durará a enfermidade?

A FMF é unha enfermidade para sempre.

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

Se se trata de forma adecuada con colchicina durante toda a vida, os nenos con FMF teñen unha vida normal. Se existe un atraso no diagnóstico ou unha falta de cumprimento co tratamento, o risco de desenvolver amiloidose increméntase, o que pode dar lugar a un mal prognóstico. Os nenos que desenvolven amiloidose poden requirir un transplante renal.

O atraso no crecemento non é un problema de importancia na FMF. Nalgúns nenos, o desenvolvemento no crecemento no momento da puberdade recupérase soamente tras o tratamento con colchicina.

2.11 É posible recuperarse completamente?

Non, porque é unha enfermidade xenética. Con todo, o tratamento para sempre con colchicina proporciónalle ao paciente a oportunidade de vivir unha vida normal, sen restricións e sen risco de desenvolver amiloidose.

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 experimentan unha maior angustia antes de que se diagnostique a enfermidade. O neno necesita acudir frecuentemente a consulta debido á dor abdominal, torácica e articular intensa. Algúns nenos sométense a intervencións cirúrxicas innecesarias debido a un diagnóstico erróneo. Tras realizarse o diagnóstico, o obxectivo do tratamento médico debe ser conseguir unha vida case normal tanto para os proxenitores como para o neno. Os pacientes de FMF necesitan tratamento médico regular para sempre, o que pode facer que o cumprimento do tratamento coa colchicina poida ser baixo. Isto coloca o paciente en risco de desenvolver amiloidose.

Un problema significativo pode ser a carga psicolóxica do tratamento para sempre. O apoio psicosocial e os programas de educación para os

proxenitores e o paciente poden ser de grande axuda.

3.2 Que ocorre coa escola?

Os ataques frecuentes ocasionan grandes problemas na asistencia escolar e o tratamento con colchicina mellorará este problema. A información acerca da enfermidade na escola pode ser útil, en especial para aconsellar sobre que facer en caso dun ataque.

3.3 Que ocorre cos deportes?

Os pacientes con FMF que estean a recibir tratamento para sempre con colchicina poden practicar o deporte que desexen. O único problema poderían ser os ataques de inflamación articular prolongada, que poderían limitar o movemento das articulacións afectadas.

3.4 Que ocorre coa dieta?

Non existe ningunha dieta específica

3.5 Pode influír o clima na evolución da enfermidade?

Non.

3.6 Pode vacinarse ao neno?

Si, o neno pode vacinarse

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

Os pacientes con FMF poden presentar problemas de fertilidade antes do tratamento con colchicina pero unha vez que se receitou este fármaco, este problema desaparece. Ás doses utilizadas durante o tratamento é moi raro que se produza un descenso no número de espermatozoides. As pacientes non deben deixar de tomar colchicina durante o embarazo nin a lactancia.