

Fiebre mediterránea familiar e insuficiencia renal

J. de las Cuevas Bou, A. Serra Cardús *

Familiar rheumatic fever and renal disease

Familiar Mediterranean fever is a genetic disorder, limited to some ethnic groups, with autosomal recessive inheritance. The disease is characterized by fever outbreak and polyserositis, not having nowadays any complementary form of testing which confirms its diagnosis. It must be based therefore on clinical criteria.

In this report, we make a special point of the renal complications of the above mentioned disease. We review the three following features of its management: a) medical: in the disease outbreaks or prophylactic with colchicine, b) hemodialysis and/or e) renal transplantation.

Fiebre Méditerranéenne familiale et insuffisance rénale

La fièvre Méditerranéenne familiale est une altération génétique, limitée à des certains groupes ethniques, qui se transmet de manere autosomatique récessive. La maladie se caractérise par des accès de fièvre et polysérosites sans qu'il existe actuellement une exploration complémentaire qui confirme le diagnostic et en ayant besoin de se baser sur des critères cliniques.

Dans cette révision, on fait une mention spéciale des complications rénales de cette maladie-ci. On vertue le traitement en ses trois aspects: a) le médecin: en les accès de la maladie ou d'une tacen prophylactique avec eholeheine, b) l'hémodialyse et/ou el la transplantation rénale.

Definición

La Fiebre Mediterránea Familiar (FMF) es una alteración genética restringida a ciertos grupos étnicos incidiendo casi exclusivamente en pueblos de la cuenca mediterránea, judíos sefarditas, askhenazis, armenios y árabes levantinos, que se transmite de forma autosómica recesiva (2, 10).

Clínica

La enfermedad se caracteriza por brotes de fiebre y poliserositis, sin que exista en la actua-

lidad ninguna exploración complementaria que confirme dicha entidad.

Los criterios son clínicos y se basan en los siguientes apartados (2):

- Ataques breves de fiebre recurrente a intervalos variables.
- Manifestaciones dolorosas en abdomen, tórax, articulaciones o piel, acompañadas de fiebre. Ausencia en vivo o post-mortem de factores causales que expliquen las características patológicas.
- Herencia autosómica recesiva.
- Preferencia por ciertos grupos étnicos. Afectación renal generalmente por amiloidosis

Tal como se menciona en el último punto, la afectación renal en forma de amiloidosis, asociada o no a trombosis de la vena renal, es la patología más común, determinando en la mayoría de los casos la evolución de la enfermedad. Asimismo, se han descrito casos de glomerulonefritis y/o angéitis por hipersensibilidad (1).

La asociación de amiloidosis y fiebre mediterránea familiar es variable, oscilando entre el 0% de 100 casos descritos por Schwabe en armenios de California (3), al 26 % de los referidos por Sohar en su ya clásico trabajo clínico de 470 casos (2). Dicha variabilidad depende del país de origen, siendo muy infrecuente en Estados Unidos (sólo se hallan descritos 2 casos) y más común en Israel y Africa del Norte, alcanzando la máxima incidencia en el grupo étnico de los judíos sefarditas (10).

Hay que resaltar que no existe un paralelismo entre la intensidad, frecuencia o gravedad de los accesos y la aparición de amiloidosis. Sohar distingue clínicamente dos fenotipos (2):

El primero, está formado por pacientes que refieren, desde temprana edad, frecuentes ataques paroxísticos; este grupo presenta una incidencia menor de amiloidosis, por lo que el pronóstico es mejor.

* Servicio de Nefrología. Ciudad Sanitaria de la Seguridad Social «Francisco Franco». Barcelona.

En el segundo, la primera manifestación de la enfermedad es consecuencia de la amiloidosis, y por tanto el pronóstico es más sombrío.

Tratamiento

La mayoría de los fármacos utilizados en el tratamiento de esta enfermedad lo han sido **empíricamente** (inmunosupresores, **hormonas**, **antiplúdicos**, antiinflamatorios).

La terapéutica se establece a dos niveles:

1. Tratamiento de los accesos dolorosos mediante antiinflamatorios y analgésicos. Se aconseja no utilizar narcóticos a pesar de la intensidad de las crisis, teniendo en cuenta la posible habituación al fármaco, y la cronicidad de la enfermedad.
2. Profilaxis a largo plazo con-colchicina (4, S, 6,7), a dosis de 0,6 mg, tres veces al día, adecuándola según la respuesta del enfermo. Su eficacia se ha demostrado en la prolongación de los períodos intercrisis e inducción de la remisión del síndrome nefrótico si existe (1), pero no en la modificación del curso evolutivo de la propia enfermedad; por sus efectos secundarios (11) (agranulocitosis, anemia aplásica, miopatía, alopecia, azoospermia), sólo se aconseja en los casos graves.

Hemodiálisis

En los pacientes afectos de FMF e insuficiencia renal terminal que han precisado tratamiento con hemodiálisis, se ha comprobado que dicha terapéutica comporta una disminución y/o desaparición de los brotes de la enfermedad, sin que exista explicación coherente para tal hecho, al igual que sucede en algunos pacientes afectos de lupus eritematoso disseminado, esclerodermia o psoriasis (1).

Trasplante

El trasplante renal en la FMF es otra posibilidad terapéutica en la que se han comprobado buenos resultados.

Se ha descrito, sin embargo, la reagudización de los brotes de la enfermedad en el período post-trasplante en pacientes que en programa de hemodiálisis estaban asintomáticos.

Asimismo, se ha constatado una recurrencia de la amiloidosis en el riñón trasplantado 3 o 4

años después, lo cual indica que el proceso patológico de base persiste. Por todo ello, se aconseja la utilización de riñón de cadáver (8, 9, 12).

Resumen

La Fiebre Mediterránea Familiar es una **alteración genética, restringida a ciertos grupos étnicos**, que se transmite de forma autosómica recesiva. La enfermedad se caracteriza por brotes de fiebre y poliserositis, sin que exista en la actualidad exploración complementaria que confirme el diagnóstico, teniendo que basarse en criterios clínicos.

En esta revisión, se hace una mención **especial de las complicaciones renales de dicha enfermedad**. Se revisa el tratamiento en sus tres facetas: a) médico: en los brotes de la enfermedad o de forma profiláctica con colchicina, b) hemodiálisis y/o e) trasplante renal.

Bibliografía

1. Rublnger, D; Friedlander, M. M., Y Popoutzer, M. M.: **Amelioration of Familial Mediterranean fever during hemodialysis.** *New Eng. J. Med.*, **301**: 142-144, 1979.
2. Sobar, E.; Gafni, J.; Pras, M., y Heller, H.: **Familial Mediterranean fever. A survey of 470 cases and review of the literature.** *Am. J. Med.*, **43**: 227-253, 1967.
3. Schwabe, A. D., Y Peters, R. S.: **Familial Mediterranean fever in armenians. Analysis of 100 cases.** *Medicine*, **53**: 453-462, 1974.
4. Levy, M" y Eliakirn, M.: **Long-term colchicine prophylaxis in familial Mediterranean fever.** *Brit. Med. J.* **2**: 808, 1977.
5. **Goldfinger, S.: Colchicine for familial Mediterranean fever.** *New Eng. J. Med.* **287**: 1302, 1972.
6. Goldstein, R. C.: **Prophylactic Colchicine therapy in familial Mediterranean fever. A controled double blind study.** *Ann. Intern. Med.*, **81**: 792, 1974.
7. Vilardell, F.: **Remisión prolongada con colchicina en un caso de fiebre mediterránea familiar.** *Rev. Clin. Esp.*, **149**: 97-99, 1978.
8. Benson, M. D.; Skinner, M., y Cohen, J. S.: **Amyloid Deposition in a renal transplant in familial Mediterranean fever.** *Ann. Intern. Med.* **87**: 31-43, 1977.
9. Jones, M. B.; Adams, J. M., Y Passer, J. A.: **Amyloidosis in Renal Allograft in familial Mediterranean fever.** *Ann. of Intern. Med.*, **87**: 579-580, 1977.
10. **Sheldon, M. W.: Familial Mediterranean fever (Familial paroxysmal poliserositis): Principals of Internal Medicine. Harrison's, pág. 1124, 1978.**
11. **The Pharmacological basis of therapeutics, 5th. ed. Goodrnan and Gilman. McMillan Publishing Ca. Inc. New York, p. 350-351, 1975.**
12. Jacob, E. T.; Bar-Nathan, N.; Shapira, Z., y Gafni, J.: **Renal Transplantation in the Amyloidosis of Familial Mediterranean Fever.** *Ann. Intern. Med.* **139**, 1135-1138, 1979.