

## «Buenas prácticas en casos de urgencia»

# :: Fiebre mediterránea familiar

### Sinónimos

Enfermedad periódica

FMF

Poliserositis paroxística familiar

Poliserositis recurrente benigna

Peritonitis paroxística benigna

### Definición:

La fiebre mediterránea familiar (FMF) es una **enfermedad autoinflamatoria** de origen genético, que afecta a la **población del entorno mediterráneo**.

Se caracteriza por la recurrencia de **crisis de fiebre acompañadas de una poliserositis** como origen de los síntomas.

La **colchicina** es el **tratamiento de base** y busca tanto el control de la afectación inflamatoria como la prevención de la **amiloidosis** que es la **complicación más grave** de la FMF.

### Para saber más:

Orphanet

- Ficha de la enfermedad: [www.orphanet.es](http://www.orphanet.es)
- Ficha para la población general: [www.printo.it](http://www.printo.it)

## Menú

<a href="#"><u>Ficha de regulación para el SAMU</u></a>	<a href="#"><u>Ficha para las urgencias hospitalarias</u></a>
<a href="#"><u>Sinónimos</u></a> <a href="#"><u>Mecanismos</u></a> <a href="#"><u>Riesgos específicos en urgencias</u></a> <a href="#"><u>Tratamientos habitualmente prescritos a largo plazo</u></a> <a href="#"><u>Riesgos</u></a> <a href="#"><u>Particularidades del tratamiento médico prehospitalario</u></a> <a href="#"><u>Para saber más</u></a>	<a href="#"><u>Problemática</u></a> <a href="#"><u>Recomendaciones en urgencias</u></a> <a href="#"><u>Orientación</u></a> <a href="#"><u>Precauciones medicamentosas</u></a> <a href="#"><u>Precauciones anestésicas</u></a> <a href="#"><u>Medidas preventivas</u></a> <a href="#"><u>Medidas complementarias y hospitalización</u></a> <a href="#"><u>Donación de órganos y tejidos</u></a> <a href="#"><u>Números en casos de urgencia</u></a> <a href="#"><u>Recursos documentales</u></a>

(\*): SAMU: Servicio de Asistencia Médica de Urgencias

# Ficha de regulación para el SAMU (Servicio de Asistencia Médica de Urgencias)

## Sinónimos

Enfermedad periódica, FMF.

## Mecanismos

- Enfermedad autoinflamatoria causada por la mutación del gen *MEFV* que codifica una pirina o marenostrina y que es el origen de la disfunción de la inmunidad innata.
- La repetición de las crisis inflamatorias puede llevar a una amiloidosis secundaria en especial de localización renal.

## Riesgos específicos en urgencias

- Crisis inflamatorias agudas de localización primordialmente abdominal (abdomen agudo pseudoquirúrgico), pero también torácica, articular (rodilla) o testicular.
- Fiebre como sintomatología del proceso inflamatorio agudo.

## Tratamientos habitualmente prescritos a largo plazo

- Colchicina.
- Inhibidor de la anti-IL1: Anakinra o Canakinumab.

## Riesgos

Tener siempre en cuenta la posibilidad de una verdadera urgencia quirúrgica abdominal que puede simular una crisis inflamatoria.

## Particularidades del tratamiento médico prehospitalario

- Situar al paciente en un entorno tranquilo y templado.
- Tratamiento en combinación con paracetamol y AINE.
- Los analgésicos de 2º y 3º escalón, a veces son necesarios.
- Mantener el tratamiento de base del paciente.
- En los niños, a veces es necesaria la rehidratación intravenosa.

## Para saber más:

Centros/consultas expertos en el tratamiento de la fiebre mediterránea familiar recogidos en Orphanet: [www.orphanet.es](http://www.orphanet.es)

# Ficha para las urgencias hospitalarias

## Problemática

Las situaciones de urgencia.

### ► Situación de urgencia: crisis inflamatoria aguda

- Fiebre moderada (38°C) o muy elevada (>40°C), ausente de forma muy excepcional.
- Dolor relacionado con una o más afectaciones de serosas.
  - Dolor abdominal localizado o generalizado, «pseudo-quirúrgico» ocasionalmente acompañado de náuseas, vómitos, alteraciones de la motilidad digestiva;
  - Dolor torácico con sensación de disnea, asociado a pleuritis o de forma más excepcional a una pericarditis;
  - Dolor articular, incluso una verdadera artritis, habitualmente de articulaciones de mediano tamaño (rodilla y tobillos);
  - Orquitis;
  - Ocasionalmente, afectación cutánea denominada «pseudo-erisipela» habitualmente a nivel maleolar, extremadamente dolorosa.
- Alteraciones en la analítica sugestivas de infección: elevación de PCR, (leucocitosis moderada, a veces ausente).
- A señalar: la procalcitonina no es de utilidad ya esté elevada o con valores normales.

## Recomendaciones en urgencias

### 1. Medidas diagnósticas en urgencias:

- En caso de duda, y en especial si las manifestaciones clínicas y su aparición son inhabituales, se debe descartar mediante pruebas complementarias radiológicas otras causas de:
  - dolor abdominal (quirúrgico, ginecológico, pielonefritis, colecistitis...);
  - crisis de dolor abdominal: especial atención a la presencia de sintomatología oclusiva que puede ser la manifestación de un cuadro oclusivo secundario a bridas (más frecuentes durante el curso de la FMF, en casos de peritonitis recidivante, incluso en ausencia de antecedentes quirúrgicos);
  - dolor torácico;
  - artritis infecciosa, en especial si existe una puerta de entrada evidente.

## 2. Medidas terapéuticas inmediatas:

### ▪ Monitorización:

- Situar al paciente en un entorno tranquilo y templado.
- Rehidratación por vía intravenosa en casos de vómitos o fiebre elevada.
  - en el niño: 1500 a 2000 ml/m<sup>2</sup>/24 horas con aporte de electrolitos;
  - en el adulto 1.5 a 2l/24h de suero fisiológico con aporte de iones si existen alteraciones analíticas electrolíticas asociadas.

### ▪ Tratamiento sintomático:

- Asociar analgésicos-antipiréticos (tipo paracetamol) y antiinflamatorios no esteroideos **después de haber descartado una causa infecciosa.**

### A - Niño

<p style="text-align: center;"><b>Niño</b></p> <p style="text-align: center;"><b>Paracetamol:</b> 15 mg/kg cada 6 horas sin exceder 4g/24h</p> <p style="text-align: center;">+</p> <p style="text-align: center;"><b>AINE</b></p> <p style="text-align: center;"><b>Por ejemplo: Ibuprofeno 8 mg/kg/6 horas</b> <b>combinado</b> con paracetamol cada 3 horas sin exceder la dosis de 1200 mg/24 horas</p>
---

A veces es necesaria la vía parenteral cuando aparecen náuseas o vómitos.

## Niño

Si no se controla el dolor con los tratamientos previos, se pueden utilizar fármacos de 2º y 3º escalón.

### - Tramadol en solución oral: 1 a 2 mg/kg cada 6 horas.

Atención a los efectos secundarios frecuentes: náuseas, vértigo, vómitos y somnolencia.

### - Morfina oral (morfina de liberación inmediata)

- Titulación: comenzar por una dosis de carga de 0,5 mg/kg (sin exceder 20 mg), posteriormente administrar 0,1 mg/kg cada 30 minutos hasta conseguir una analgesia correcta.
- Cuando el niño se encuentre aliviado, continuar el tratamiento: habitualmente con una dosis inicial de 0,2 mg/kg/4 horas.
- Si el niño no se calma tras tres tomas, debe ser reevaluado.
- Si el dolor continúa siendo importante tras dos o tres tomas, aumentar la posología un 50%.

## Atención en el niño

### No pautar codeína antes de los 12 años: la AEMPS aboga por su prohibición

#### Restricción del uso de los tratamientos a base de codeína en la población pediátrica

Recomendación del Comité para la Evaluación de los Riesgos en materia de Farmacovigilancia

[https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2015/NI-MUH\\_FV\\_03-codeina.htm](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2015/NI-MUH_FV_03-codeina.htm)

- Restricción de su indicación para el dolor agudo de intensidad moderada en adolescentes a partir de 12 años tras el fracaso del tratamiento con paracetamol y/o AINE;
- Prescripción de la dosis mínima más eficaz y durante el tiempo más corto posible;
- Contraindicación en todos los pacientes, cualquiera que sea su edad, que estén diagnosticados como metabolizadores rápidos.

#### Si la fiebre continúa elevada y el dolor persiste intenso: corticoides.

Niño ≤12 años: 0,75 a 1 mg/kg (prednisona o equivalente) en una toma tras los analgésicos y AINE citados anteriormente.

## B - Adulto:

**Paracetamol: 1 gramo cada 8 horas,  
alternando con AINE**

por ejemplo, ibuprofeno 400mg/8 horas (alternando cada 4 horas)

**Tramadol**

o

**asociación con paracetamol-codeína**

**incluso morfina**

en bolus, vía oral, IV o SC,  
en función de la evolución del dolor

**combinado con AINE,**

por ejemplo, ibuprofeno 400mg/8 horas (alternando cada 4 horas)

- **Si la fiebre continúa elevada y el dolor persiste intenso a pesar del tratamiento previo, se puede utilizar como último recurso los corticoides en el adulto y en el niño mayor de 12 años: 0,5 a 0,75 mg/kg (prednisona o equivalente) en una toma en combinación con analgésicos y AINE.**

### ▪ **Tratamientos específicos:**

- No hay indicación de aumentar la dosis de colchicina (no aumenta su eficacia durante el corto tiempo de la crisis inflamatoria pero sí aumenta el riesgo de efectos secundarios).
- Por contra, se debe continuar el tratamiento de colchicina a la dosis habitual.

**La colchicina intravenosa no debe utilizarse  
(riesgo de sobredosis y de intoxicación grave)**

## Orientación

### ► Orientación en el transcurso de la situación de urgencia

- Las crisis inflamatorias de la FMF son generalmente de duración corta (de dos a tres días de media) y pocas veces necesitan hospitalización.
- En caso de recidivas frecuentes de las crisis, el paciente deberá ser remitido a su médico de referencia para la FMF con el fin de buscar posibles factores asociados y modificar su tratamiento de base.

### Precauciones medicamentosas (posibles interacciones, contraindicaciones, precauciones especiales de empleo...)

- No existe ninguna interacción medicamentosa especial en el contexto de los tratamientos habitualmente utilizados en estos pacientes.

#### Contraindicaciones de la colchicina,

de su prescripción:

- Insuficiencia renal grave con aclaramiento de creatinina < 30 ml/min.
- Insuficiencia hepática grave.

- **Contraindicada la asociación de macrólidos-colchicina**

los antibióticos macrólidos: telitromicina, azitromicina, claritromicina, eritromicina, josamicina, midecamicina, roxitromicina y espiramicina.

- **Contraindicada la asociación de colchicina-pristinamicina**

Estos antibióticos aumentan la concentración plasmática de colchicina que conlleva una sobredosis con efectos tóxicos que pueden conducir al fallecimiento.

[https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2010/NI\\_2010-11\\_colchicina.htm](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2010/NI_2010-11_colchicina.htm)



- **Interacciones medicamentosas de la colchicina: asociaciones desaconsejadas (riesgo aumentado de toxicidad):**
  - **Ciclosporina:** Riesgo de suma de efectos secundarios neuromusculares y aumento de la toxicidad de la colchicina con riesgo de sobredosis por disminución de su eliminación, en especial en los casos de insuficiencia renal de base.
  - **Verapamilo:** Riesgo de aumento de efectos secundarios de la colchicina por aumento de su concentración plasmática.
  - **Inhibidores de las proteasa estimulados por ritonavir:** aumento de los efectos secundarios de la colchicina con consecuencias potencialmente fatales.
  - **Inhibidores potentes de la enzima CYP34A (citocromo P-450):** riesgo de aumento de efectos secundarios de la colchicina por disminución de su metabolismo, en especial en pacientes con insuficiencia renal y hepática.
  
- **Precauciones de empleo:**
  - **Antivitamina K:** Aumento del efecto y del riesgo de hemorragia.  
Control más frecuente del INR.  
Ajuste de la dosis de antivitamina K.
  - **Inhibidores de la HMGCoA reductasa** (atorvastatina, fluvastatina, pitavastatina, pravastatina, rosuvastatina, simvastatina): riesgo de aumento de efectos secundarios musculares de estos fármacos y de forma especial de rabiomiolisis.  
Vigilancia clínica y analítica, en especial al inicio de la asociación de los fármacos.
  - Vigilar la aparición de vómitos o diarrea importante que pueden ser los primeros síntomas de una sobredosificación.  
No confundir con una diarrea banal, habitual las 2 o 3 primeras semanas de tratamiento con colchicina o tras el aumento de la dosis diaria.

## Precauciones anestésicas

- No existen precauciones especiales.

Retomar la colchicina a dosis habitual lo antes posible (riesgo de recidiva de crisis inflamatoria tras el cese del tratamiento).

## Medidas preventivas

- Se puede tomar de forma preventiva un analgésico/AINE previo a situaciones potenciales que puedan provocar una crisis inflamatoria.
- En algunos casos como durante un periodo de exámenes universitarios/escolares, en los pacientes especialmente sintomáticos en los que la aparición de una crisis puede conllevar alteraciones de su vida social y profesional, se puede de forma ocasional aumentar la dosis de colchicina durante una o varias semanas previas al evento que puede provocar la crisis, dosis que se debe disminuir posteriormente de forma inmediata.

## Medidas complementarias durante la hospitalización

- Entorno tranquilo.
- Si dolor abdominal:
  - masaje con paños fríos o calientes;
  - relajación.
- Si dolor lumbar: compresas calientes.
- En los casos de afectación cutánea tipo pseudo-erisipela: cuidados locales, reposo, elevación de las extremidades inferiores.

## Donación de órganos y de tejidos

En el estado actual de los conocimientos sobre la enfermedad, la donación de órganos y tejidos es posible tras la evaluación en cada caso (evaluación individual, clínica y paraclínica del donante, de los órganos y de los tratamientos que ha seguido).

De manera general y según los conocimientos actuales:

- **Riesgo de transmisión de la enfermedad:** existe un componente hereditario de tipo autosómico recesivo que debe tenerse en cuenta en la donación en vida de un miembro de la familia; no existe riesgo de transmisión de la enfermedad mediante la donación de órganos o de tejidos de un donante fallecido.
- **Riesgo particular asociado a la enfermedad o a su tratamiento:** evaluar el riesgo de amiloidosis AA que puede ser una complicación secundaria de la enfermedad.
- **Donación de órganos:**

### **En el caso de un donante fallecido:**

Se deberá analizar en función de la evaluación clínica y paraclínica del donante, de los órganos y de los tratamientos que ha seguido.

Posible afectación renal, de la vejiga y del miocardio. También es posible una afectación pulmonar, sobre todo de tipo inflamatorio.

La donación renal es posible tras la evaluación de la función renal y la biopsia perioperatoria.

**En los casos de amiloidosis**, esta se presenta de manera sistémica y afecta en especial a los riñones, tubo digestivo y glándulas endocrinas. Por lo tanto, la donación de riñón y páncreas está contraindicada.

Donación de corazón: la extracción es posible tras una cuidadosa evaluación y de una biopsia si es preciso.

**En el caso de un donante vivo familiar:** se dan casos de transmisión en familias de riesgo, especialmente, de donantes renales vivos, debido a que el trasplante renal es una opción en las formas con amiloidosis. La transmisión es lenta y su descubrimiento es tardío (se ha informado de un caso tras un trasplante en un paciente japonés). Para los donantes vivos, el análisis de la supervivencia y función renal a medio plazo parece correcto, pero hasta ahora no ha sido evaluado a largo plazo. El beneficio del tratamiento inmunosupresor es discutible.

- **Donación de tejidos:** no existe contraindicación; tras una evaluación individual, es posible la donación de tejidos (corneas, vasos, válvulas, piel, hueso...).

Para una respuesta adaptada e individualizada, contactar con la Organización Nacional de Trasplantes (ONT):

#### **Organización Nacional de Trasplantes**

C/ Sinesio Delgado 6-8, Pabellón 3  
28029 Madrid

- Teléfono: 917 278 699
- Fax: 912 104 006
- Correo electrónico a: [ont@msssi.es](mailto:ont@msssi.es)
- Web ONT: [www.ont.es](http://www.ont.es)

#### **Números en caso de urgencia**

Centros/consultas expertos en el tratamiento de la fiebre mediterránea familiar recogidos en Orphanet: [www.orphanet.es](http://www.orphanet.es)

## Recursos documentales

- PNDIS 2013: [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)
- Centre de référence des maladies auto-inflammatoires rares et des amyloses: <https://ceremaia.fr/>  
*El CeRéMAIA es un centro de referencia con múltiples sitios, que comprende los hospitales universitarios Paris-Sud (AP-HP), el hospital Tenon, el centro hospitalario de Versailles, el CHU de Montpellier y el CHU Pitié-Salpêtrière.*
- Sitio web del Centre de référence des amyloses d'origine inflammatoire et de la fièvre méditerranéenne familiale adulte (Hôpital Tenon, Prof. Gateau): <https://sites.google.com/site/ceraiftenon/home>
- Association Française de la Fièvre Méditerranéenne Familiale et des autres Fièvres Récurrentes Héritaires dite AFFMF : <http://affmf.org/>
- [www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov)
- Tarantino G1, Esposito S2, Andreozzi L3, Bracci B4, D'Errico F5, Rigante D6. Lung Involvement in Children with Hereditary Autoinflammatory Disorders. *Int J Mol Sci.* 2016 Dec 15;17(12).
- Akpolat T1, Özkaya O, Özen S. Homozygous M694V as a risk factor for amyloidosis in Turkish FMF patients. *Gene.* 2012 Jan 15;492(1):285-9.
- Abedi AS1, Nakhjavani JM, Etemadi J. Long-term outcome of renal transplantation in patients with familial Mediterranean fever amyloidosis: a single-center experience. *Transplant Proc.* 2013;45(10):3502-4.
- Altindal M1, Turkmen E1, Yildirim T1, Yilmaz R1, Aki FT2, Arici M1, Altun B1, Erdem Y1. Kidney transplantation for end-stage renal disease secondary to familial Mediterranean fever. *Clin Transplant.* 2016 Jul;30(7):787-90.
- Imamura S1, Narita S2, Nishikomori R3, Tsuruta H1, Numakura K1, Maeno A1, Saito M1, Inoue T1, Tsuchiya N1, Nanjo H4, Heike T3, Satoh S1,5, Habuchi T1. Secondary bladder amyloidosis with familial Mediterranean fever in a living donor kidney transplant recipient: a case report. *BMC Res Notes.* 2016 Oct 19;9(1):473.
- Karakose S1, Erdogmus S2, Akturk S2, Tuzuner A3, Sengul S2, Keven K2. Is There a Long-Term Risk for Donors With Heterozygous MEFV Mutation After Kidney Donation? *Transplant Proc.* 2017 Apr;49(3):399-402.
- Yazawa M, Tsujita M, Goto N, Yamamoto T, Hiramitsu T, Ashimine S, Nanmoku K, Narumi S, Tominaga Y, Watarai Y. Familial Mediterranean Fever developing in a Japanese kidney transplant recipient. *CEN Case Rep.* 2016;5(1):43-47.
- Ben-Zvi I1, Danilesko I, Yahalom G, Kukuy O, Rahamimov R, Livneh A, Kivity S. Risk factors for amyloidosis and impact of kidney transplantation on the course of familial Mediterranean fever. *Isr Med Assoc J.* 2012 Apr;14(4):221-4.

**Este documento es una traducción de las recomendaciones elaboradas por:**

**Prof. Gilles Grateau, Dr. Véronique Hentgen (pediatría) y Dr. Katia Stankovic Stojanovic (adultos)**

Centres de Référence des maladies auto-inflammatoires de l'enfant et de l'adulte, de l'Association française de la fièvre méditerranéenne familiale (AFFMF)

**En colaboración con:**

**Dr. Gilles Bagou:** SAMU-69, Lyon

**Société française de médecine d'urgence (SFMU)**

**Dr. Olivier Ganansia:** commission des référentiels de la SFMU - jefe del servicio de Urgencias - Groupe Hospitalier Paris Saint-Joseph - 75014 - Paris

**Dr. Pierre Gerault Claret:** urgencias CHU de Nîmes - Place du Pr R. Debré – 30029 Nîmes cedex 9

**Dr. Christophe Leroy:** médico de urgencias - Hôpital Louis-Mourier - 92700 Colombes

**Dr. Hélène Jullian Papouin, Dr. Olivier Huot, Dr. Francine Meckert, Prof. Olivier Bastien:** service de Régulation et d'Appui, direction opérationnelle du prélèvement et de la greffe de l'Agence de biomédecine (ABM)

**Asociación de pacientes:** Association française de la fièvre méditerranéenne familiale (AFFMF): [www.affmf.com](http://www.affmf.com) - [affmf@orange.fr](mailto:affmf@orange.fr)

*Fecha de realización de la edición francesa: enero de 2016*

*Revisión ABM: 1 de agosto de 2017*

Algunos de los procedimientos mencionados, en particular los tratamientos con medicamentos, pueden no estar validados en el país donde usted practica.

*Traducción al castellano:*

- **Dr. Víctor Marquina Arribas** – Médico adjunto del Servicio de Urgencias. Hospital General Universitario de Alicante - [cellobach2002@hotmail.com](mailto:cellobach2002@hotmail.com)

*Validación de la traducción:*

- **Dr. Jordi Antón López** – Unidad de Reumatología Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat (Barcelona)

*Fecha de la traducción y adaptación al castellano: noviembre de 2017*

*Este documento de Orphanet forma parte de la acción conjunta 677024 RD-ACTION que ha recibido una financiación del programa de salud de la Unión Europea (2014-2020).*

*El contenido de este informe de Orphanet representa únicamente las opiniones del autor, y es únicamente de su responsabilidad.*

*No puede considerarse que refleje la posición de la Comisión europea y/o de la Agencia ejecutiva de los consumidores, de la salud, de la agricultura y de la alimentación o de cualquier otro organismo de la Unión Europea. La Comisión europea y la Agencia declinan cualquier responsabilidad por el uso que pueda hacerse de las informaciones que contiene.*