Rev Clin Esp. 2024;224(Supl 1):S605

Revista Clínica Española

https://www.revclinesp.es

270 - FIEBRE MEDITERRÁNEA FAMILIAR Y RESISTENCIA A COLCHICINA: CORRELACIÓN GENOTIPO-FENOTIPO

Ana Casado Díaz[1], *Aurora González Estrada*[1], *Jorge Corchero Gijón*[1], *Roberto Pertusa Mataix*[1], *José Salvador García Morillo*[2] *y Carlos Hernández Quiles*[2]

[1]*Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España.*[2]*Unidad de Enfermedades autoinmunes y minoritarias, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España.*

Resumen

Objetivos: La fiebre mediterránea familiar (FMF) es la enfermedad autoinflamatoria sistémica prototipo y más frecuente en todo el mundo. Con herencia autosómica recesiva, se caracteriza típicamente por episodios recurrentes y autolimitados de fiebre e inflamación sistémica con poliserositis (pleural y abdominal), artritis y erupción cutánea. Aun siendo la colchicina considerada el tratamiento ideal, un número significativo de pacientes sigue siendo resistente a la misma. Este estudio pretende determinar si existe asociación entre el fenotipo de la enfermedad y la presencia de resistencia a colchicina.

Métodos: Estudio descriptivo desarrollado desde 2010 hasta 2023, en el que se incluyeron pacientes en seguimiento activo por la Unidad de Enfermedades Autoinflamatorias del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla en dicho periodo. Se realizó genotipado del gen de la fiebre mediterránea familiar (MEFV). La resistencia a colchicina se definió según la guía European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) de 2016. Se recogieron los datos acerca de las características biológicas y clínicas de los pacientes, así como del tratamiento recibido. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete SSPS versión 26.

Resultados: Se evaluaron un total de 64 pacientes con diagnóstico de FMF, siendo un 59% mujeres. La edad media en el momento del diagnóstico fue de 36,8 años. En todos los pacientes se había realizado un estudio genético, encontrando un 42,4% de polimorfismos, un 40,6% de mutaciones patogénicas y un 17,2% de mutaciones de baja penetrancia. La heterocigosidad fue del 87,5%. Las mutaciones más prevalentes fueron p.R202Q (51%), p.E148Q (17%) y p.I591T (9%). Las localizaciones de las mutaciones se encontraron en el exón-2 (77,5%), exón-9 (10,4%) exón-3 (6,2%), exón-10 (6,4%) y exón-4 (1,5%). No se encontraron diferencias significativas entre el exón afectado, el carácter de la mutación y la presencia de manifestaciones clínicas clásicas de la FMF salvo una mayor prevalencia de cefalea en las mutaciones no exón-2 (18,4% frente a 46,7%, p = 0,021). En cuanto a la terapia utilizada, hasta un 42% de los pacientes no recibía ningún tipo de tratamiento, el 36% tomaba colchicina y los restantes (un 22%) habían abandonado en algún momento la colchicina por resistencia al tratamiento. No se encontró ninguna relación entre el tipo de mutación encontrada y la presencia de resistencia a la colchicina. En cuanto a las características clínico-biológicas, se encontró que los pacientes con resistencia a la colchicina (n = 14) eran principalmente mujeres (71%, p 0,029), con mayor frecuencia de artritis (64 vs. 20%, p 0,001) y de mialgias (85 vs. 44%, p = 0,005) que el grupo de pacientes respondedores a colchicina.

	Localización mutación	Tipo mutación					
	Exón -2, n = 49	Otro exón, n = 15	p	Polimorfismo, n = 32	Baja penetrancia, n = 10	Patogénica, n = 22	p
N (%)	N (%)	N (%)		N (%)	N (%)		
Fiebre	37 (75,5)	11 (73)	ns	25 (78,1)	5 (50)	18 (81,8)	ns
Dolor abdominal	28 (57,1)	7 (46,7)	ns	18 (56,3)	5 (50)	12 (54,5)	ns
Artritis	15 (30,6)	4 (26,7)	ns	10 (31,3)	4 (40)	5 (22,7)	ns
Artralgias	30 (61,2)	9 (60)	ns	19 (59,6)	6 (60)	14 (63,6)	ns
Mialgias	26 (53,1)	8 (53,3)	ns	16 (50)	5 (50)	13 (59,1)	ns
Rash maculo-papular	23 (46,9)	7 (46,9)	ns	17 (53,1)	4 (40)	4 (40)	ns
Derrame pleural	11 (22,4)	2 (13,3)	ns	8 (25)	1 (10)	4 (18,2)	ns
Pericarditis	10 (20,4)	1 (6,7)	ns	7 (21,9)	2 (20)	2 (9,1)	ns
Fatiga	34 (69,4)	12 (80)	ns	22 (68,8)	6 (60)	18 (81,8)	ns
Dolor torácico	18 (36,7)	3 (20)	ns	13 (40,6)	3 (30)	5 (22,7)	ns
Diarrea	14 (28,6)	6 (40)	ns	8 (25)	3(30)	9 (40,9)	ns
Linfadenopatías	15 (30,6)	4 (26,7)	ns	11 (34,4)	1 (10)	7 (31,8)	ns
Cefalea	*9 (18,4)*	*7 (46,7)*	*p = 0,02*	5 (15,6)	4 (40)	7 (31,8)	ns
Aftas orales	12 (24,5)	3 (20)	ns	9 (28,1)	2 (20)	4 (18,2)	ns
Elevación RFA	42 (85,5)	10 (66,7)	ns	18 (87,5)	7 (70)	17 (77,3)	ns

0014-2565 / © 2024, Elsevier España S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.

ns: no significación; RFA: reactantes de fase aguda.

Característica	Resistente a colchicina	No resistente a colchicina	p
n = 14 media/n (%)	n = 50 media/n (%)		
Edad al diagnóstico	34,5 años	37,5 años	ns
Tiempo de seguimiento	9,64	6,93	ns
Sexo			*0,029*
Mujer	10 (71)	28 (56)	
Hombre	4 (29)	22 (44)	
Localización mutación			ns
Exón -2	10 (71)	39 (78)	
Exón -3	1 (7)	3 (6)	
Exón -4	1 (7)	0	
Exón -9	1 (7)	6 (12)	
Exón -10	1 (7)	2 (4)	
Tipo mutación			ns
Patogénica	6 (42,9)	20 (40)	
Baja penetrancia	2 (14,3)	9 (18)	
Polimorfismo	6 (42,9)	21 (42)	

0014-2565 / © 2024, Elsevier España S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.

Fiebre	10 (71)	38 (76)	ns
Dolor abdominal	7 (50)	28 (56)	ns
Artritis	9 (64)	10 (20)	*0,001*
Artralgias	11 (78)	28 (56)	ns
Mialgias	12 (85)	22 (44)	*0,005*
Rash maculo-papular	9 (64)	21 (42)	ns
Derrame pleural	0 (0)	13 (26)	*0,032*
Pericarditis	1 (7)	10 (20)	ns
Fatiga	11 (78)	35 (70)	ns
Dolor torácico	3 (21)	18 (36)	ns
Diarrea	4 (28)	16 (32)	ns
Linfadenopatías	4 (28)	15 (30)	ns
Cefalea	3 (31)	13 (26)	ns
Aftas orales	2 (14)	13 (26)	ns
Elevación RFA	11 (78)	41 (82)	ns

ns: no significación; RFA: reactantes de fase aguda.

Conclusiones: Según nuestro estudio, los pacientes con FMF con mutaciones no exón-2 presentan mayor prevalencia de cefalea. Los pacientes con FMF refractaria a colchicina fueron en su mayoría mujeres con una presentación clínica dominada por la presencia de artritis y mialgias. La identificación de este subgrupo de pacientes permitirá un tratamiento precoz con bloqueo de la interleucina-1 para evitar complicaciones a largo plazo.

Bibliografía

0014-2565 / © 2024, Elsevier España S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.

1. Ozen S, Demirkaya E, Erer B, et al. EULAR recommendations for the management of familial Mediterranean fever. Annals of the Rheumatic Diseases. 2016;75:644-51.

0014-2565 / © 2024, Elsevier España S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.