

## Observaciones clínicas

## Derrame pericárdico en paciente con fiebre mediterránea familiar tipo 1

María José Romero-Reyes<sup>a,\*</sup>, Rocío Picón-Heras<sup>a</sup>, José M. Rivera-Cívico<sup>b</sup>  
y Luis F. Pastor-Torres<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme, Sevilla, España

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme, Sevilla, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 2 de mayo de 2012

Aceptado el 24 de agosto de 2012

On-line el 6 de diciembre de 2012

Palabras clave:

Fiebre mediterránea familiar

Derrame pericárdico

Heterocigoto

Keywords:

Familial Mediterranean fever

Pericardial effusion

Heterozygous

## RESUMEN

La fiebre mediterránea familiar (FMF) es una enfermedad excepcional en nuestro medio. Se hereda con carácter autosómico recesivo y en un bajo porcentaje presenta derrame pericárdico durante el episodio.

Presentamos el caso de una mujer de 23 años con derrame pericárdico y episodios recurrentes de fiebre, dolor abdominal y pericarditis, llegándose al diagnóstico de FMF mediante el estudio genético.

© 2012 SAC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Pericardial effusion in a patient with familial Mediterranean fever type 1

## ABSTRACT

Familial Mediterranean fever (FMF) is a rare disease in our environment, which is passed down through families by means of an autosomal-recessive manner. Only few patients show pericardial effusion during the episode.

We present the case of a 23-year-old woman with pericardial effusion and recurrent attacks of fever, abdominal pain and pericarditis. We arrived at the diagnosis of FMF by performing genetic studies.

© 2012 SAC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

La fiebre mediterránea familiar (FMF) es una enfermedad hereditaria de carácter autosómico recesivo que se caracteriza por

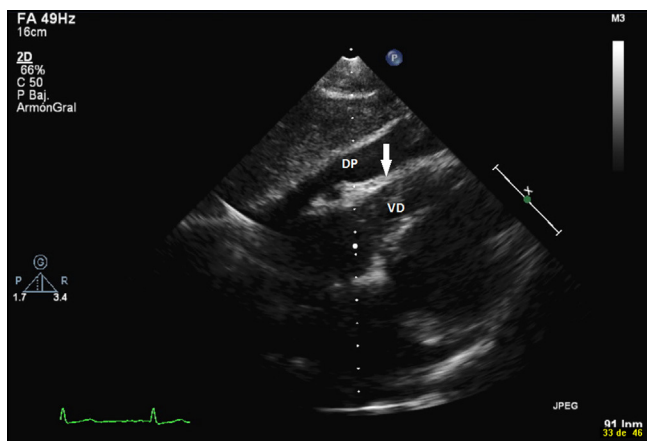
episodios recurrentes y breves de fiebre y serositis, cursando frecuentemente con dolor abdominal. Debido a su escasa prevalencia en nuestro medio, el diagnóstico de esta enfermedad es difícil, ya que puede simular una amplia variedad de patologías.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mjromrey@hotmail.com (M.J. Romero-Reyes).

1889-898X/\$ – see front matter © 2012 SAC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.carcor.2012.08.004>



**Figura 1 – Ecocardiografía transtorácica, ventana subcostal, en la que se visualiza el derrame pericárdico (DP) y se observa cómo durante la diástole precoz se colapsa (flecha) la pared libre del ventrículo derecho (VD).**

### Caso clínico

Mujer de 23 años, sin antecedentes cardiovasculares, en estudio ambulatorio por episodios recurrentes y breves de fiebre y dolor abdominal de un año de evolución.

Acudió a urgencias con un cuadro de dolor retroesternal opresivo que aumentaba con la inspiración profunda. El electrocardiograma presentaba una elevación cóncava del segmento ST en las precordiales. Ante la sospecha de afectación pericárdica se realizó una ecocardiografía, que mostró derrame pericárdico leve. Dado que la paciente estaba estable, se inició tratamiento con antiinflamatorios y se decidió continuar con el estudio de forma ambulatoria.

A las 2 semanas presentó un cuadro de febrícula, poliartralgias y dolor abdominal, cediendo todo ello espontáneamente en 3 días. La ecocardiografía de control mostró aumento del tamaño del derrame pericárdico con signos incipientes de compromiso leve al llenado (fig. 1).

Se solicitó una serología completa, que resultó negativa. Los únicos hallazgos fueron anemia microcítica leve y una ligera elevación de la PCR y la VSG. Se realizó una TC toracoabdominal, en la que destacaba una probable ileítis distal con mínima cantidad de líquido libre peritoneal, por lo que se iniciaron estudios endoscópicos con biopsias para descartar una enfermedad inflamatoria intestinal, que fueron normales.

Ante la sospecha de una enfermedad sistémica y la negativa de las pruebas complementarias obtenidas hasta el momento, se solicitó perfil inmunológico, que resultó repetidamente negativo. Finalmente se realizó estudio molecular mediante de las principales mutaciones implicadas en la FMF (M694V, M694I, V726A, M680I y E148Q de los exones 10 y 2 del gen MEFV), resultando ser portadora heterocigota de la mutación E148Q. Se inició tratamiento con colchicina a dosis de 2 mg/día con buena evolución posterior, remisión del derrame

pericárdico y desaparición de las crisis. Inicialmente no se ha hecho extensivo el estudio a los familiares, por permanecer asintomáticos.

### Discusión

La FMF se caracteriza por episodios recurrentes y breves de fiebre y serositis, y frecuentemente cursa con dolor abdominal<sup>1,2</sup>. Debido a su escasa prevalencia en nuestro medio su diagnóstico es difícil, dado que puede simular una amplia variedad de patologías<sup>1</sup>. En este caso, el carácter recurrente de la clínica y la negatividad de las pruebas complementarias que descartaron otras patologías fue lo que hizo que se solicitara un estudio genético en busca de mutaciones propias de la FMF. Se trata de un caso de especial dificultad diagnóstica por lo atípico de su presentación, puesto que solo el 0,7-1% de los pacientes con FMF presentan derrame pericárdico<sup>2</sup>. Es una enfermedad hereditaria transmitida de forma autosómica recesiva, asociada a mutaciones en el gen MEFV<sup>3,4</sup>. Este gen codifica una proteína llamada pirina que interactúa con la proteína asociada a apoptosis (ASC), impidiendo el procesamiento de IL1 $\beta$  y estimulando así la apoptosis. En la FMF, la pirina no se acopla normalmente a la ASC, aumentando la secreción de IL1 $\beta$  y promoviendo un estado proinflamatorio<sup>4</sup>. Nuestra paciente resultó ser portadora heterocigótica para la mutación E148Q. Sin embargo, hay casos descritos de FMF y mutación en un solo alelo pero con alta penetrancia, y las investigaciones han demostrado que las mutaciones del gen MEFV no son identificables por métodos corrientes en el 20-25% de las personas con características clínicas de FMF, pudiendo estar implicados otros genes<sup>4</sup>. El diagnóstico de esta patología tiene importantes implicaciones, ya que el tratamiento con colchicina reduce la frecuencia de los ataques y disminuye la progresión a amiloidosis, que es la complicación más temida la FMF<sup>5</sup>. En nuestro caso, en el momento del diagnóstico no había datos de amiloidosis, ya que no existía proteinuria y en la biopsia intestinal no había depósitos de amiloide A.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Eldad BC, Isabelle T. Familial Mediterranean Fever in the World. *Arthritis Rheum.* 2009;61:1447-53.
2. Tutar E, Yalçinkaya F, Özkaya N, et al. Incidence of pericardial effusion during attacks of familial Mediterranean fever. *Heart.* 2003;89:1257-8.
3. Özen S. Changing concepts in familial Mediterranean fever: Is it possible to have an autosomal-recessive disease with only one mutation? *Arthritis Rheum.* 2009;60:1575-7.
4. Booty MG, Chae JJ, Masters SL, et al. Familial Mediterranean fever with a single MEFV mutation: where is the second hit? *Arthritis Rheum.* 2009;60:1851.
5. Zemer D, Pras M, Sohar E, et al. Colchicine in the prevention and treatment of the amyloidosis of familial Mediterranean fever. *N Engl J Med.* 1986;314:1001.