



CARTAS AL DIRECTOR

Síndrome de fiebre periódica, faringitis, aftas y adenitis cervical

Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, cervical adenitis syndrome

Sr. Director:

El síndrome de PFAPA (siglas P: periodic fever, A: aphthous, P: pharyngitis, A: adenitis cervical) fue descrito por Marshall en 1987¹, noes hereditario, benigno de etiología desconocida, con presentación antes de los 5 años con episodios de fiebre alta entre 3 y 6 días (superior a 39°) periódicos y regulares con intervalos entre 3 y 8 semanas.

El diagnóstico se hace con los criterios de Marshall et al.¹, siendo la fiebre recurrente en niños menores de 5 años, y uno o más de los otros síntomas asociados, como son estomatitis aftosa, adenitis cervical y faringitis, en ausencia de infección del tracto respiratorio y de neutropenia cíclica. Es necesario descartar enfermedades llamadas fiebres periódicas monogénicas (fiebre mediterránea familiar [FMF], síndrome periódico asociado a receptor de FNT [TRAPS] y deficiencia de mevalonato Kinasa o hiper IgD [MKD])¹ (tabla 1).

No existe prevalencia de la enfermedad; el número de pacientes presentados en la literatura médica supera los 200, la mayoría varones^{1,2}. El tratamiento demostrado como eficaz es el uso de corticoides orales, aunque es controversial la eficacia de la amigdalectomía, pero se describe que resuelve el problema en 75-99%³.

Se describe el caso de un paciente varón de 5 años, con antecedentes de adenoidectomía y timpanocentesis bilateral a los 4 años, herniorrafia inguinal derecha a los 3 años, vacunación completa.

Presenta una clínica de 48 h de fiebre (40°C), tumorción cervical izquierda, amígdalas hipertróficas sin exudados, tos en los últimos 8 días. Hemograma: leucocitos 11.100, neutrófilos: 69,9%, linfocitos: 19,9%, plaquetas 226.000, hemoglobina: 11,9 g/dl, PCR 12,9 mg/dl (VN: <0,5 mg/dl), glucosa 99 mg/dl, sodio 132 mE/L, urea 26 mg/dl, creatinina 0,5 mg/dl, detección rápida de SGA negativo, cultivo de exudado faríngeo positivo para *Streptococcus pyogenes* del grupo A. Mantoux negativo, serologías inmunoglobulina M para virus del Ebstein Barr, herpes virus 1, citomegalovirus, influenza B, parainfluenza 1-2, toxoplasma y ac anti-VIH 1+2 negativos, Rx tórax sin

alteraciones. Hemocultivos negativos. Antiestreptolisina O 423 UI/ml (VN: <150), VSG 46 mm/h (VN: 1-13). Se inició tratamiento antibiótico con amoxicilina/clavulánico (80 mg/kg/día), persistiendo una semana fiebre de 39° y los síntomas. Ingresó y se inicia tratamiento antibiótico IV (cefotaxima), siendo valorado por Otorrinolaringología; descartan complicaciones, dándole el alta con azitromicina oral obteniendo buena evolución.

Presentó en 6 meses cíclicamente (cada 20 días), 7 episodios similares; se le administra tratamiento (detección rápida y cultivos de exudado faríngeo para SGA negativos) con amoxicilina/clavulánico en varias ocasiones, y penicilina benzatínica 6-3-3-1 IM una dosis. Analíticas durante los episodios sin cambios.

Al iniciar tratamiento con corticoides orales (dosis única de 1 mg/kg); hay aumento del periodo de la aparición de los síntomas (de 3 en 3 meses), resolución de la fiebre en menos de 6 h y resto de síntomas en 48 h. Se le realiza amigdalectomía, después de lo cual desaparecen los episodios febriles.

Hay síndromes febriles en los que no nos planteamos un origen no infeccioso, aunque es la causa más común. Debemos evitar la realización repetitiva de analíticas, tratamientos antibióticos innecesarios y dar a nuestro paciente y sus familiares la mejor calidad de vida.

La etiopatogenia es la disregulación inmunológica, aumento de producción de IL6, Interferón y FNT durante la fiebre; también elevación de IgD pero menos que en el síndrome hiper-IgD⁴.

El diagnóstico es clínico, de aparición brusca, pródromos como malestar general, irritabilidad y cefalea, descartaremos otras enfermedades (tabla 1)^{1,5,6}. En diferentes series se describen otros síntomas asociados^{1,5,6} y se reportó en el año 2006 un caso excepcional de encefalitis aséptica en un chico de 11 años⁵.

Analíticamente encontramos leucocitosis y neutrofilia leve, PCR y VSG elevadas; el resto de los parámetros son inespecíficos.

El tratamiento es prednisona a dosis única de 1 mg/kg/día, pudiéndose repetir una segunda dosis de 0,5-1 mg/kg/dosis si a las 48-72 h si no ha cedido la fiebre^(2,5). No son eficaces AINE, ni antibióticos. La cimetidina solo es efectiva en el 30% de pacientes⁵.

Nuestro paciente recibió tratamientos antibióticos, excepcionalmente el primer episodio tenía cultivo positivo para SGA, sin una buena respuesta. Obtuvimos

Tabla 1 Diagnóstico diferencial fiebre periódica

	Neutropenia cíclica	Fiebre mediterránea familiar	Síndrome hiper-IgD (deficiencia de mevalonato cinasa)	TRAPS (síndrome periódico asociado a receptor FNT)	PFAPA
Herencia	Autosómica dominante	Autosómica recesiva (Mediterráneo)	Autosómica recesiva (Holanda)	Autosómica dominante Irlandeses, escoceses	-
Inicio < 5 años	Sí (Generalmente < 1 año)	Infrecuente (< 20 años)	Muy frecuente (< 1 año)	Frecuente (< 10 años)	Sí (2-5 años)
Intervalos de episodios	21 ± 3 días	Variable	4-6 semanas	Variable	3-8 semanas
Duración de la fiebre	Variable	Horas a 4 días	4 a 6 días	1-4 semanas a persistente	2-8 días
Síntomas asociados	Estomatitis, adenitis, gingivitis	Pleuritis, peritonitis, dolor abdominal. Rash erisipeloide	Dolor abdominal, artralgias, diarrea, vomito. Aftas	Rash maculopapular, mialgias, artralgias, edema periorbitario, meningitis aséptica	Estomatitis aftosa, adenitis cervical, faringitis
Análíticas	Neutrófilos < 500 mm ³	Estudio genético	IgD > 100 UI/ml	-	-
Complicaciones secuelas	linfecciones bacterianas Pérdida de piezas dentales	Amiloidosis	Ninguna. Evolución atenuada con los años	Amiloidosis 15 al 25%	Leucocitosis leve
Periodicidad	Sí	-	-	-	Sí

Fuente: Castro M¹ y Rocco R⁶.

con posterioridad buena respuesta con corticoides y descenso del número de episodios. Si los episodios persisten y no existe mayor riesgo quirúrgico se realiza amigdalectomía.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Castro M, MP Arredondo, Talesnik E. Síndrome de fiebre periódica, faringitis, aftas y adenitis cervical. *Rev Chil Pediatr.* 2003;74:294-8.
2. Calvo Rey C, Soler-Palacín P, Merino Muñoz R, Saavedra Lozano J, Antón López J, Aróstegui JI, et al. Documento de Consenso de la Sociedad de Infectología Pediátrica y la Sociedad de Reumatología Pediátrica sobre el diagnóstico diferencial y el abordaje terapéutico de la fiebre recurrente. *An Pediatr.* 2011;74:194, e1-16.
3. Caorsi R, Pelagatti MA, Federici S, Finetti M, Martini A, Gattorno M. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis syndrome. *Curr Opin Rheumatol.* 2010;22: 579-84.
4. Kovacs L, Hlavatá A, Baldovič M, Paulovicova E, Dallos T, Fehérvizyová Z, et al. Elevated immunoglobulin D levels in children with PFAPA syndrome. *Neuro Endocrinol Lett.* 2010;31: 743-6.
5. Garavello W, Pignataro L, Gaini L, Torretta S, Somigliana E, Gaini RJ. Tonsillectomy in children with periodic fever with aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis syndrome. *Pediatr.* 2011;159:138-42.
6. Rocco R. Fiebre periódica, estomatitis aftosa, faringitis y adenitis: síndrome PFAPA en Argentina. *An Pediatr.* 2011;74: 161-7.

Francy Andrea Rodriguez Lagos^{a,*} y Francisco Javier Soriano Faura^b

^a *Unidad de Medicina Familiar y Comunitaria, MIR, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España*

^b *Servicio de Pediatría, Departamento de Salud de Valencia, Centro de Salud Fuensanta, Valencia, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: francyandreita@hotmail.com (F.A. Rodriguez Lagos).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2012.06.006>