

## Síndrome PFAPA, un reto para el pediatra

*Sr. Editor:*

La fiebre recurrente, constituye una patología de difícil manejo, amplio diagnóstico diferencial y que genera gran angustia en la familia. Se caracteriza por episodios febriles que pueden durar desde unos días hasta varias semanas, separados por períodos asintomático y de duración variable.

Como diagnóstico diferencial, los planteamientos habituales son, infecciones, tumores o enfermedades del tejido conjuntivo, sin olvidar los síndromes periódicos; un conjunto de enfermedades, hereditarias o adquiridas; más o menos raras, entre las que se encuentra el síndrome de Marshall o síndrome PFAPA<sup>1,2</sup>.

El acrónimo del término PFAPA muestra sus principales características (fiebre periódica, adenopatías, faringitis y aftas orales), y sus manifestaciones son bastante comunes en niños. Desde 1987, año en el que fue descrito por primera vez, ya se han publicado más de 100 casos y algunos de ellos en nuestro país. Se

trata de una patología inocente y de tratamiento simple, cuyo diagnóstico constituye el fin de múltiples exámenes complementarios y tratamientos antibióticos ineficaces.

Niña de 2 años y 10 meses, sin antecedentes personales de interés, que desde hace 18 meses presenta episodios recurrentes de fiebre elevada, adenopatías cervicales y faringitis, cada 1 o 2 meses.

Antecedentes familiares: madre y una tía de la niña intervenidas de reflujo vesicoureteral en la infancia.

Presenta episodios de fiebre elevada (39-40 °C) 5-6 días de duración, leucocitosis, neutrofilia y elevación importante de la velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva. La niña está asintomática interepisodios, con un desarrollo normal para su edad.

Ingresada para estudio y antibioterapia intravenosa en tres ocasiones. Los estudios microbiológicos (hemocultivo, urocultivo, coprocultivo, cultivo de líquido cefalorraquídeo, frotis faríngeo, serologías de citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, toxoplasma, *Bruccella*, *Salmonella*, virus de la hepatitis B), antiestreptolisinas, prueba de la tuberculina e inmunológicos (inmunoglobulinas, factor reumatoide, anticuerpos antinucleares y antimúsculo liso) fueron todos negativos, así como la inmunoglobulina D (IgD), incluidos para el diagnóstico diferencial de fiebre periódica. En la cistografía, ecografía abdominal y cervical, no se apreciaron alteraciones significativas.

Tras múltiples tratamientos antibióticos, con respuesta parcial, y coincidiendo con un nuevo pico febril, se inició corticoterapia oral, acortándose la duración del episodio. Dicha respuesta se pudo comprobar en episodios posteriores, lo que nos sugiere un síndrome PFAPA como posibilidad diagnóstica. Desde entonces la evolución ha sido favorable. En la tabla 1 se presenta una estimación de los costes económicos que originó el cuadro hasta su diagnóstico.

El síndrome PFAPA es una patología poco conocida que, por su similitud con los procesos infecciosos y la corta edad de los pacientes a los que afecta (media 2,8 años)<sup>1</sup>, ocasiona la realización de múltiples estudios complementarios, ingresos y tratamientos antibióticos innecesarios hasta que finalmente se llega a su diagnóstico.

Desde que Marshall la describiera en 1987<sup>(2)</sup> su etiología es desconocida. Se implican mecanismos inmunológicos<sup>1,3</sup> y se ca-

racteriza por la aparición, antes de los 5 años de edad, de episodios febriles recurrentes cada 3 a 9 semanas durante un período limitado (4-8 años), y remiten conforme el niño va creciendo.

Cada episodio cursa con 3-6 días de fiebre elevada (hasta 40-41 °C) y en ocasiones se acompaña de síntomas constitucionales, faringitis (65%), aftas bucales (67%) y adenopatías cervicales (77%)<sup>1</sup>. Los estudios microbiológicos resultan negativos<sup>3</sup> y destacan una alteración de la VSG y proteína C reactiva y leucocitosis<sup>1,3</sup>.

El diagnóstico es clínico y se basa en fiebre periódica, aftas, adenopatías o faringitis, y desarrollo normal. Debemos descartar la neutropenia cíclica, síndrome de hiper-IgD y la fiebre mediterránea familiar<sup>3</sup>. Otros cuadros caracterizados por fiebre periódica (sarcoidosis infantil precoz, artritis idiopática juvenil, síndrome CINCA) no guardan tanto parecido<sup>1</sup>.

El tratamiento, más aceptado es la corticoterapia. Una o 2 dosis de prednisona o prednisolona (1 mg/kg/día cada 12 h) al inicio de los episodios, acorta de forma drástica la duración de la fiebre sin disminuir el número de brotes<sup>1</sup>. El resto de los síntomas desaparece de forma progresiva. Otros tratamientos, anti-térmicos y antibióticos resultan ineficaces<sup>1,4</sup>. Galanakis et al<sup>5</sup> proponen la amigdalectomía como una solución definitiva, sin ser concluyente su efecto<sup>1,6,7</sup>.

Resaltar el carácter benigno de esta patología. Pensar en ella a tiempo ahorra pruebas agresivas al niño, angustia a la familia, dinero al sistema sanitario, y dolores de cabeza al pediatra.

**B. Solís Gómez, T. Molins Castiella,  
E. Rupérez García, E. Gembero Esarte  
y J. Molina Garicano**

Servicio de Pediatría. Hospital Virgen del Camino.  
Pamplona. España.

**Correspondencia:** Dr. J. Molina Garicano.  
Servicio de Pediatría. Hospital Virgen del Camino.  
Irunlarrea 4. 31008 Pamplona. España.  
Correo electrónico: jmolinag@cfnavarra.es

**TABLA 1. Costes económicos que originó el cuadro hasta el diagnóstico**

20 días de ingreso (300 €/día)	6.000 €
26 análisis básicos (96,48 €/U)	2.508,48 €
44 unidades de análisis (12,86 €/U)	565,84 €
11 cultivos (3 €/U)	33 €
1 serología VHB (160,79 €/U)	160,79 €
16 serología (toxoplasma, CMV, VEB...) (51,45 €/U)	823,2 €
3 ecografías (40,87 €/U)	122,61 €
4 radiografías de tórax (9,38 €/U)	27,52 €
1 cistografía (109,34 €/U)	109,34 €
1 primera consulta (97 €/U)	97 €
5 consultas sucesivas (51,50 €/U)	257,5 €
10 consultas de urgencias (65 €/U)	650 €
<b>Total</b>	<b>11.365,28 + 522,8 (IPC, 2 años) = 11.888,08 €</b>

Boletín Oficial de Navarra, Número 91, 29/07/2002.

VHB: virus de la hepatitis B; CMV: citomegalovirus; VEB: virus de Epstein-Barr.

## BIBLIOGRAFÍA

- Monguil I, Canduela V. Fiebre periódica. An Esp Pediatr. 2002; 57:334-44.
- Marshall GS, Edward KM, Butter J, Lawton AR. Syndrome of periodic fever, Pharyngitis, and aphthous stomatitis. J Pediatr. 1987;110:43-6.
- Ramos JT, Rodríguez V, Bodas A, Carnicero MJ, Jiménez F, Rubio B. Fiebre periódica, estomatitis aftosa, faringitis y adenitis cervical: a propósito de tres casos. An Esp Pediatr. 2000;52: 59-61.
- Martínez P, Bustos M, Menchero F. Fiebre periódica aftosa faringoamigdalara. An Pediatr. 2003;58 Supl 3:4.
- Galanakis E, Papadakis CE, Gianoussi E, Karatzanis AD, Bitsori M, Helidonis ES. PFAPA syndrome in children evaluated for tonsillectomy. Arch Dis Child. 2002;86:434-5.
- Long SS. Syndrome of periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis (PFAPA)-what it isn't. What is it? J Pediatr. 1999;135:1-5.
- Dahn KA, Glode MP, Chan KH. Periodic fever and pharyngitis in young children: A new disease for the otolaryngologist? Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2000;126:1146-9.