

Faringoamigdalitis de repetición sin causa infecciosa: síndrome PFAPA. A propósito de un caso

E. Ciriza Barea¹, N.N. Gonzalo Herrera², M.S. Galardi Andonegui¹, P. Leoz Osés²

¹Pediatra. Centro de Salud Huarte. ²Médico de familia. Centro de Salud Huarte. Navarra

Resumen

La faringoamigdalitis aguda es un proceso frecuente en pediatría, de fácil diagnóstico y tratamiento en general, pero en casos recurrentes o atípicos se deben descartar otras patologías.

Presentamos el caso de una niña de 6 años de edad, que sufre desde hace 2 años episodios recurrentes de faringoamigdalitis aguda, y fue diagnosticada y tratada de síndrome PFAPA en la consulta de atención primaria.

Se presenta la base teórica de este síndrome, así como una pequeña reflexión acerca de su etiología, diagnóstico diferencial y tratamiento.

Abstract

Title: Recurrent cases of pharyngoamygdalitis without an infectious cause: PFAPA syndrome. A case report

Acute pharyngoamygdalitis is a frequent process in pediatrics, which is of easy diagnosis and general treatment, but in atypical or recurrent cases other pathologies should be ruled out.

The clinical case described here is that of a six-year-old girl who, for the last two years, has been suffering from recurrent episodes of acute pharyngoamygdalitis diagnosed and treated as PFAPA syndrome in the primary care office.

In this article the theoretical basis of the syndrome is shown, as well as some thoughts about its etiology, differential diagnosis and treatment.

Palabras clave

Faringoamigdalitis, fiebre periódica, atención primaria

Keywords

Pharyngoamygdalitis, periodic fever, primary care

Introducción

El síndrome PFAPA (*periodic fever, adenopathy, pharyngitis and aphthae*) es una patología de etiología desconocida, descrita por Marshall et al.¹ en 1987, que se caracteriza por la aparición antes de los 5 años de edad de episodios febriles recurrentes de 3-6 días de duración cada 3-9 semanas (mediana de 21 días, duración que su familia define como exacta), asociados a faringitis (pultácea o no), adenopatías cervicales y aftas orales. El diagnóstico es clínico y se basa en el cumplimiento de los criterios establecidos (tabla 1). En el estudio de Thomas et al.², el 78% de los pacientes presentaron síntomas prodrómicos: malestar, irritabilidad o cefalea en las 24 horas previas. La estomatitis aparece en el 67% de los pacientes, la faringitis en el 65% y las adenopatías cervicales en el 77%. No siempre aparecen todos los signos en cada brote, pero sí al menos uno de los tres. Otros síntomas frecuentes son: escalofríos, cefaleas, náuseas, dolor abdominal, diarrea, tos y exantema (tabla 2).

El estudio de laboratorio es inespecífico y el diagnóstico diferencial se establece con los síndromes de fiebre periódica, como fiebre mediterránea familiar, el síndrome de hiper-IgD, la neutropenia cíclica y las variantes de mutación del gen *CIAS1*:

TABLA 1

Criterios diagnósticos del síndrome PFAPA

1. Fiebre periódica de aparición regular que comienza antes de los 5 años de edad
2. Síntomas constitucionales sin signos de infección respiratoria superior con, al menos, uno de los siguientes signos clínicos:
 - Estomatitis aftosa
 - Adenopatías cervicales
 - Faringitis
3. Exclusión de neutropenia cíclica
4. Intervalo entre los episodios completamente asintomático
5. Desarrollo y crecimiento completamente normales

el CINCA (*chronic infantile neurologic cutaneous and articular syndrome*), el NOMID (*neonatal onset multisystem inflammatory disease*), el síndrome de Muckle-Wells y el síndrome de la urticaria fría familiar. Otros diagnósticos con posible fiebre recurrente son las inmunodeficiencias, las colagenopatías, la enfermedad inflamatoria intestinal y el síndrome paraneoplásico^{3,4}.

No precisa un tratamiento específico, aunque el empleo de una dosis única de corticoides controla radicalmente los episodios (prednisona o prednisolona 1-2 mg/kg, o dexametasona

TABLA 2

Presentación clínica de pacientes con síndrome PFAPA

Signo/síntoma	Frecuencia (%)
Fiebre	100
Faringitis	72
Adenopatía cervical	88
Aftas orales	70
Cefalea	60
Dolor abdominal	49
Artralgias	79
Sensación distérmica (frío)	80
Tos	13
Náuseas	32
Diarrea	16
Exantema	9

Tomada de Thomas et al.².

0,3 mg/kg). En casos de recurrencia se propone la realización de una amigdalectomía, aunque tiene una tasa de fracasos del 25%⁵. El cuadro es autolimitado y desaparece la mayoría de las veces a los 4-5 años del inicio. En todos los casos descritos disminuye con el tiempo la intensidad de los síntomas y la frecuencia de los episodios, y ninguno ha presentado infecciones crónicas, enfermedades autoinmunes o cáncer.

Se han descrito más de 100 casos, algunos en España⁶⁻⁹.

Recientemente se ha divulgado el Score de Gaslini, basado en datos clínicos, que es muy útil para diferenciar los pacientes con mayor probabilidad de presentar alteraciones genéticas¹⁰⁻¹².

Caso clínico

Presentamos el caso de una niña de 6 años de edad, que sufre desde hace 2 años episodios recurrentes de faringoamigdalitis

aguda con fiebre alta de 3-4 días de duración, independientemente del tratamiento antibiótico recibido (penicilina, amoxicilina, amoxicilina-ácido clavulánico, azitromicina). En varias ocasiones se ha realizado un frotis faríngeo, que siempre ha resultado negativo. Los episodios se repiten cada 28 días con regularidad y ceden a los 3-4 días; incluyen odinofagia, adenopatías submandibulares, faringe hiperémica con exudados blanquecinos y, ocasionalmente, aftas bucales. En los periodos intercrisis la niña se encontraba asintomática, con buen desarrollo ponderoestatural. Se realizó una analítica durante uno de los picos febriles, que resultó normal, con serologías negativas (citomegalovirus IgG positiva e IgM negativa, virus de Epstein-Barr, parotiditis). Tras sospechar el diagnóstico de síndrome de Marshall o PFAPA, se administró dexametasona oral (0,3 mg/kg, en dosis única), con lo que cedió la fiebre con rapidez. Posteriormente, la niña ha presentado nuevos episodios, cada vez más espaciados, con idéntica respuesta al tratamiento (el tiempo de seguimiento fue de 12 meses).

El Score de Gaslini en esta paciente resultó claramente negativo (tabla 3).

Discusión

Los procesos febriles en los niños son muy habituales en la consulta de atención primaria, y se observa con frecuencia un foco en forma de faringoamigdalitis aguda, lo que hace pensar en una infección en esa zona y recomendar el tratamiento adecuado (antibiótico o no). Pero ante episodios recurrentes de fiebre, con o sin faringoamigdalitis, hay que plantear un posible origen no infeccioso de éstos.

El síndrome PFAPA no es muy frecuente, pero es un buen ejemplo de origen no infeccioso de la fiebre. Su sospecha evita la realización de pruebas y tratamientos innecesarios y, al disponer de tratamiento, disminuye la preocupación familiar y mejora la calidad de vida de los pacientes.

Al ser un síndrome de diagnóstico clínico, el hecho de cumplir los criterios establecidos sería suficiente para diagnosti-

TABLA 3

Score de Gaslini

	0	1	2	Coefficiente estimado
Edad al inicio (meses)				-0,067
Dolor abdominal	Nunca	A veces	Siempre	1,494
Aftas orales	Nunca	A veces	Siempre	-1,504
Dolor torácico	Nunca	A veces	Siempre	1,958
Diarrea	Nunca	A veces	Siempre	0,901
Historia familiar	No	Sí		1,503

El score se calcula multiplicando el valor de cada fila por su coeficiente: edad (meses) \times (-0,067) + dolor abdominal \times 1,494 + aftas orales \times (-1,504) + dolor torácico \times 1,958 + diarrea \times 0,901 + historia familiar \times 1,503.

En nuestra paciente: $72 \times (-0,067) + 0 \times 1,494 + 2 \times (-1,504) + 0 \times 1,958 + 0 \times 0,901 + 0 \times 1,503 = -7,832$. Un resultado negativo indica poca probabilidad de encontrar una mutación en los genes estudiados (MVK, TNFRSF1A y MEFV), con una alta sensibilidad (82%) y especificidad (72%).

carlo, aunque hay algunos criterios ambiguos y dependientes del observador: diarrea, tos, ausencia de infección del tracto superior... En el diagnóstico diferencial hay que considerar otras causas de fiebre periódica, como ya hemos mencionado anteriormente, y sería útil disponer de una analítica para descartar la neutropenia cíclica. El resto de patologías se pueden descartar por criterios clínicos.

En cuanto a su etiología, el hecho de que un gran número de pacientes responda a los corticoides, la ausencia de un patrón estacional, la aparente ausencia de transmisibilidad y la escasa prevalencia en determinadas regiones geográficas apoyan su origen autoinmune, mientras que la edad de los pacientes, la mayor incidencia en varones y la mejora en algunos casos tras la amigdalectomía apoyan la causa infecciosa⁷.

Dado que se dispone de un tratamiento sencillo y bastante inocuo (en dosis única), no es descabellada la idea de realizar una prueba terapéutica al inicio de un episodio, que tiene un efecto «mágico», según nuestra paciente. ■

Bibliografía

1. Marshall GS, Edwards KM, Butter J, Lawton AR. Syndrome of periodic fever, pharyngitis and aphthous stomatitis. *J Pediatr*. 1987; 110: 43-46.
2. Thomas KT, Feder HM, Lawton AR. Periodic fever syndrome in children. *J Pediatr*. 1999; 135: 15-21.
3. Guerrero-Fernández J. Síndrome de PFAPA. *Wed PEDIATRICA*. 2007.
4. Mongil Ruiz I, Canduela Martínez V. Fiebre periódica. *An Esp Pediatr*. 2002; 57(4): 334-344.
5. Renko M, Salo E, Putto-Laurila A, et al. A randomized controlled trial of tonsillectomy in periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis syndrome. *J Pediatr*. 2007; 151(3): 289-292.
6. Solís Gómez B, Molins Castiella T, Rupérez García E, Gembero Esarte E, Molina Garicano J. Síndrome PFAPA, un reto para el pediatra. *An Pediatr (Barc)*. 2007; 66(6): 625-634.
7. Martínez P, Bustos MJ. Fiebre periódica aftosa faringo-amigdalár. Presentación de un caso clínico desde una consulta de atención primaria. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2004; 6: 573-577.
8. Ramos Polo E, Fernández Colomer B, Crespo Hernández M. Síndrome de fiebre periódica, estomatitis aftosa, faringitis y adenitis. A propósito de 2 nuevos casos. *Acta Pediatr Esp*. 2002; 60: 221-224.
9. Ramos Amador JT, Rodríguez Cerrato V, Bodas Pinedo A, Carnicero Pastor MJ, Jiménez Fernández F, et al. Fiebre periódica, estomatitis aftosa, faringitis y adenitis cervical: a propósito de 3 casos. *An Esp Pediatr*. 2000; 52: 59-61.
10. Gattorno M, Sormani MP, D'Osualdo A, Pelegatti MA, Caroli F, Cecconi M, et al. A diagnostic score for molecular analysis of hereditary autoinflammatory syndromes with periodic fever in children. *Arthritis Rheum*. 2008; 58(6): 1.823-1.832.
11. Gattorno M, Caorsi R, Meini A, Cattalini M, Federici S, Zulian F, et al. Differentiating PFAPA syndrome from monogenic periodic fevers. *Pediatrics*. 2009; 124: e721-e728.
12. Ochs HD, Edvard Smith CI, Puck JM. Primary immunodeficiency diseases. A molecular and genetic approach, 2.^a ed. Nueva York: Oxford University Press, 2006.