

## REPORTE DE CASO: PACIENTE DE 3 AÑOS CON SÍNDROME PFAPA

Case report: 3 year old patient with PFAPA syndrome

**AUTORES:** Miriam Sofía Ayala Aguirre y Mariana Goitia Cárdenas<sup>1</sup>

Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac Querétaro, Querétaro, México<sup>1</sup>.

### RESUMEN

El síndrome de PFAPA es un síndrome caracterizado por fiebre periódica, estomatitis aftosa, faringitis y adenitis, que se presenta antes de los 5 años de edad y suele remitir en la adolescencia. Su tratamiento suele ser con corticoesteroides para controlar y reducir los periodos de fiebre y el tratamiento definitivo es la amigdalectomía. Se presenta el caso de una paciente de 3 años 5 meses de edad, la cual, ha presentado fiebre que recurre cada mes desde los 4 meses de edad, sin ningún otro síntoma de alerta y con un desarrollo normal. Se le está dando manejo con meticortelone como tratamiento mostrando buena respuesta, por lo cual, se ha pospuesto la amigdalectomía.

### ABSTRACT

*PFAPA syndrome is a condition characterized by periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis, which occurs before the age of 5 years usually remits in adolescence. It is treated with corticosteroids to control and reduce the fever periods and definitive treatment is an amygdectomy. We present the case of a 3 years and 5 months old patient, who has had periodic fever every month since the age of 4 months old, without any other alerting symptom and with normal development. The patient is being treated with meticortelone with a good response, for which, the amygdectomy has been postponed.*

### 1. INTRODUCCIÓN

El síndrome de Marshall o síndrome PFAPA (fiebre periódica, estomatitis aftosa, faringitis y adenitis) es un síndrome inmune mediado por disfunción de citocinas caracterizado por la presentación clínica de las siglas que lo componen. Es el trastorno periódico más común en la infancia y se presenta, típicamente, antes de los 5 años de edad y se resuelve en la adolescencia. La fiebre se caracteriza por ser periódica y recurrente, mayor a 40°C, los periodos con fiebre duran desde días hasta varias semanas y está separado por periodos asintomáticos de duración variable. Esta se presenta acompañada de estomatitis aftosa, faringitis y/o adenitis<sup>1,2,3</sup>.

La etiología es desconocida, pero se cree que se debe a la activación descontrolada del sistema inmune innato por una infección indicada por una elevación de IL-1 $\beta$ , complemento, el factor estimulante de colonias de granulocitos y la activación anormal de los linfocitos T<sup>2</sup>.

El diagnóstico del síndrome PFAPA se basa en los siguientes criterios: fiebres periódicas de aparición antes de los 5 años de edad,

presencia de estomatitis aftosa, adenitis o faringitis en la ausencia de una infección de las vías respiratorias altas; exclusión de otros síndromes febriles periódicos; estado de salud normal entre los episodios de fiebre; y crecimiento y desarrollo normal. En los laboratorios se ha encontrado una elevación constante, durante los episodios de fiebre, de leucocitos, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, amiloide A sérico, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , and IL-6, entre otros<sup>2,3</sup>.

El tratamiento puede ser farmacológico o quirúrgico. El tratamiento sintomático consiste en administrar glucocorticoides debido a que los AINEs y antipiréticos no son eficientes. Una sola dosis de prednisona (1-2 mg/kg) o betametasona (0.1-0.2 mg/kg) reduce la fiebre rápidamente, sin embargo, no previene futuros episodios de fiebre. También se considera un criterio diagnóstico la resolución de los síntomas con el uso de esteroides, ya que en otros síndromes febriles estos responden adecuadamente a una sola dosis. La colchicina (0.5-1 mg/día) como profilaxis prolonga los periodos asintomáticos en los pacientes, ya que este fármaco promueve la migración y adhesión leucocitaria.

El tratamiento quirúrgico consiste en amigdalectomía que ha demostrado detener futuros episodios de PFAPA. Recientemente, se describió que los inhibidores de IL-1 (anakinra, rilonacept, canakinumab) son un tratamiento efectivo para acortar la duración de los periodos febriles e, incluso, se ha logrado la resolución completa de los síntomas de PFAPA<sup>2,3</sup>.

### 2. PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenino de 3 años y 5 meses de edad que, desde los 4 meses de vida, ha presentado fiebre intermitente cada mes hasta un máximo de 4 meses, sin síntomas asociados. Ha sido estudiada por múltiples pediatras, sin diagnóstico y sin éxito de tratamiento.

En los antecedentes personales la madre refiere que solo cuenta con antecedentes familiares de diabetes, niega alergias, niega intervenciones quirúrgicas, niega transfusiones y no ha tenido enfermedades de importancia. No cuenta con mascotas en su casa, practica gimnasia y no tiene ninguna dificultad para realizarla.

El padecimiento comenzó con síntomas de fiebre sin ningún otro síntoma acompañante y al acudir con distintos médicos le diagnosticaron un padecimiento de etiología viral.

A la exploración física no muestra adenopatías ni visceromegalias, tiene una altura de 98cm y un peso de 14kg.

Los últimos laboratorios y estudios de la paciente muestran 7800 leucocitos, 46% neutrófilos, 13% monocitos, 40% linfocitos, VSG 41, procalcitonina 0.12, Ig's normales, PCR 13.9, EGO (pH 5, leucocitos positivos 8-10/c), urocultivo negativo y en el exudado faríngeo *Streptococcus Beta Hemolítico del grupo A*.

Después de la realización de estudios y la historia clínica de la paciente, se sospechó el diagnóstico de PFAPA y se inició tratamiento adecuado para el padecimiento.

Comenzó tratamiento en un inicio con ibuprofeno, y ante el diagnóstico fue cambiado a prednisona 1 mg/kg DU, al cual está respondiendo de buena manera, presentando menos episodios de fiebre. Ahora solo presenta episodios una vez al mes. En comparación a los episodios previos que duraban días, ahora solo duran unas pocas horas. Se propuso a los familiares realizar amigdalectomía, los cuales siguen valorando. Sin embargo, la paciente ha tenido un buen desenlace y control con el tratamiento con prednisona, por lo cual, se ha propuesto esperar la amigdalectomía.

### 3. DISCUSIÓN

El síndrome PFAPA es una enfermedad que afecta principalmente a niños y comienza entre los 2 y 5 años. Sigue siendo una entidad de etiología desconocida y su diagnóstico puede llegar a ser un reto para los médicos. La característica más común que presentan los pacientes es fiebre periódica (>39-41°C), de inicio brusco, con escalofríos y que pueden durar de 3 a 6 días para luego tener un descenso brusco. La fiebre se presenta con regularidad cada 3 a 8 semanas y suele ser muy puntual<sup>4</sup>. Puede estar acompañada de aftas (40-70%) en labios, faringe o mucosas que no son tan dolorosas, adenopatías cervicales (88%) con ausencia de visceromegalias y faringoamigdalitis (72%)<sup>5,6</sup>.

Para el diagnóstico se debe excluir la neutropenia clínica, además

de permanecer completamente asintomático entre los episodios y que la enfermedad no altere su crecimiento y desarrollo. Así mismo, se debe revisar que no haya síntomas como diarrea, dolor abdominal y dolores neuromusculares. Se deben presentar más de 3 episodios de fiebre documentados que duren menos de 6 días y en intervalos regulares y alguno de los demás síntomas acompañantes<sup>4</sup>.

Es necesario realizar diagnóstico diferencial con neutropenia cíclica, síndrome TRAPS, síndrome hiper-IgD, fiebre mediterránea familiar o síndrome de Muckle-Wells. También deben descartarse la amigdalitis recurrente, neoplasias o enfermedades infecciosas y enfermedades inflamatorias<sup>4</sup>.

El diagnóstico es clínico y los estudios de laboratorio son algo inespecíficos, el hemograma muestra una hemoglobina normal, leucocitosis moderada, aumento de la VSG y de la PCR durante los brotes y las IgD e IgE pueden estar ligeramente elevadas. Si resuelve el episodio notoriamente con una dosis de corticosteroide puede ser utilizado como criterio diagnóstico<sup>6</sup>.

El tratamiento más utilizado son los corticoesteroides, el cual el de elección es la prednisona o equivalentes, con respuestas al tratamiento muy altas, lo que sugiere que la causa puede ser por una disregulación inmunitaria adaptativa. Los corticosteroides se administran 1 mg/kg/día de 3 a 5 días y suelen lograr el cese de la sintomatología de 2 a 4 horas<sup>5</sup>. Otros tratamientos pueden incluir la cimetidina por su efecto inmunomodulador para prevenir brotes, la colchicina muestra aumentar el intervalo entre brotes y la amigdalectomía podría ser una buena elección para este tipo de pacientes, ya que puede reducir la frecuencia y gravedad de los síntomas<sup>6,7</sup>.

El pronóstico de estos pacientes es bueno, ya que es una enfermedad benigna y autolimitada que no afecta el desarrollo ni el crecimiento de los niños y no deja secuelas a largo plazo. La limitación de la calidad de vida justifica el tratamiento<sup>5</sup>.

### AGRADECIMIENTO

Se le agradece al Dr. Ricardo López González por presentarnos el caso y permitirnos hacer una revisión del mismo.

### AUTOR DE CORRESPONDENCIA:

\*Mariana Goitia Cárdenas

Correo electrónico: marianagoica@gmail.com

### REFERENCIAS

1. Anales de pediatría. Síndrome PFAPA, un reto para el pediatra. (2007) Asociación Española de Pediatría. [En línea] 2019. <https://www.analesdepediatria.org/es-sindrome-pfapa-un-reto-el-articulo-13107406>
2. Nora S. Ali, Julio C. Sartori-Valinotti, Alison J Bruce. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis (PFAPA) syndrome. Michigan : Elsevier, 2016, Vol. 34.
3. Federica Vanoni, Katerina Theodoropoulou, Michaël Hofer. PFAPA syndrome: a review on treatment and outcome. (2016) *Pediatric Rheumatology*. [En línea] 2019 [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4924332/pdf/12969\\_2016\\_Article\\_101.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4924332/pdf/12969_2016_Article_101.pdf)
4. Campos R. (2014) Síndrome de PFAPA, Unidad de Reumatología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. Asociación española de Pediatría

5. Cubero Santos A, Rivero Calle I, Albañil Ballesteros MR, Dapena Archilés M. Síndrome PFAPA. Grupo de Patología Infecciosa de AEPap. 2014 Disponible en <http://www.aepap.org/grupos/grupo-de-patologia-infecciosa/contenidos/documentos>
6. Primaria C. Villanueva Rodríguez, J. Caballero Soler. El síndrome de Marshall o PFAPA debe ser sospechado en la consulta de Atención a Pediatra. Hospital Clínico Universitario. Zaragoza. España. 2009 *Revista Pediatría de Atención Primaria Volumen XI. Número 44*.
7. Vigo, G; Zulian, F. Periodic fevers with aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis (PFAPA). 2012 *Pediatric Rheumatology Unit, University of Padua, Italy. Autoimmunity Reviews 12 52–55. Elsevier*