
El síndrome de Marshall o PFAPA debe ser sospechado en la consulta de Atención Primaria

C. Villanueva Rodríguez^a, J. Caballero Soler^b

^aPediatra. CS de Utebo. Zaragoza. España.

^bMIR Medicina de Familia. Hospital Clínico Universitario. Zaragoza. España.

Rev Pediatr Aten Primaria. 2009;11:613-7

Carmen Villanueva Rodríguez, cvillanuevar@salud.aragon.es

Resumen

Introducción: el síndrome PFAPA (periodic fever, aptas, pharyngitis and cervical adenopathies) es una causa incluida en los cuadros de fiebre recurrente o periódica en pediatría. Se caracteriza por episodios repetidos de fiebre alta, faringitis, adenitis cervical y estomatitis aftosa. Su etiopatogenia es desconocida; el diagnóstico clínico y los hallazgos del laboratorio, inespecíficos. Una dosis (1 mg/kg) de prednisona oral resuelve el cuadro; esta resolución casi espectacular se utiliza como criterio diagnóstico.

Caso clínico: se presenta una paciente de 5 años de edad diagnosticada de síndrome PFAPA tras varios meses de brotes clínicos característicos.

Discusión: los episodios periódicos de fiebre alta, faringitis y adenitis cervical con mala respuesta al tratamiento convencional deben alertar sobre el síndrome PFAPA. Pensar en esta entidad ayuda a mejorar el enfoque diagnóstico y terapéutico, disminuyendo, además, la ansiedad que generan.

Palabras clave: Síndrome de Marshall, Síndrome de PFAPA, Fiebre recurrente.

Abstract

Introduction: PFAPA Syndrome (periodic fever, aptas, pharyngitis and cervical adenopathies) is one of the causes included in recurrent or periodical fever entities in pediatrics. It is characterized by repeated episodes of high fever, pharyngitis, cervical adenopathies and aptous stomatitis. Its etiopathogeny is unknown. Diagnosis is clinical-based and laboratory findings are inespecific. A single dose (1mg/kg) of oral prednisone resolves the episode and this spectacular outcome is used as diagnostic criterion.

Case report: we report the case of a patient of 5 years diagnosed of PFAPA syndrome after some months of characteristic clinical outbreaks.

Discussion: periodic episodes of high fever, pharyngitis and cervical adenitis with poor response to conventional treatment should alert us about the PFAPA syndrome. Thinking about this entity will help to improve the diagnosis and therapeutic approach, further more reducing the parental anxiety.

Key words: Marshall's syndrome, PFAPA syndrome, Periodic fever.

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

Introducción

Los episodios de fiebre recurrente constituyen una patología de difícil manejo, un amplio diagnóstico diferencial y generan gran angustia en la familia.

El síndrome de Marshall o PFAPA (fiebre periódica, adenopatías, faringitis y aftas) es una enfermedad crónica de etiología desconocida, incluida en los cuadros de fiebre recurrente.

El diagnóstico se basa en criterios clínicos, y la sospecha se produce con el seguimiento del paciente, que presenta episodios de fiebre recurrente, cumple requisitos clínicos para su diagnóstico y su estado es normal fuera de los episodios. La sospecha, el estudio diagnóstico y el tratamiento pueden realizarse en la consulta de Atención primaria (AP).

Caso clínico

Niña de 5 años sin antecedentes personales de interés. Desde hace varios meses presenta episodios recurrentes de fiebre elevada (cada 4 semanas), adenopatías laterocervicales y faringitis.

Los episodios cursan con fiebre (39-40 °C) de 3-4 días de duración con escasa respuesta a los antitérmicos. La niña está asintomática entre los episodios y tiene un desarrollo normal para su edad.

En la analítica aparecen leucocitosis con neutrofilia moderada, así como ele-

vación de la velocidad de sedimentación globular y de la proteína C reactiva (PCR). En varias ocasiones se realizaron frotis faríngeos que fueron negativos. Los primeros episodios se trataron con antibiótico. No presentó mejoría hasta el 3.º-5.º día.

Ante los síntomas descritos, su recurrencia y los cultivos faríngeos negativos, que se producían de forma repetida, se pensó en la posibilidad de un síndrome de Marshall. Coincidiendo con un nuevo pico febril, se inició corticoterapia oral. La duración del episodio se acortó a menos de 6 horas tras la toma de prednisona. Dicha respuesta fue comprobada en episodios posteriores, lo que sugiere un síndrome PFAPA.

Discusión

El síndrome de PFAPA (*periodic fever, adenopathy, pharyngitis and aftae o periodic fever, aphtous, pharyngitis, adenitis*) es una entidad crónica y auto-limitada de fiebre recurrente. Marshall¹ lo describió por primera vez en 1987 y fue Berlucci quien acuñó el acrónimo que lo define en 1989.

La etiología del síndrome de PFAPA es desconocida. El hecho de que una dosis de corticoide sea suficiente para abortar el cuadro sugiere que los síntomas tienen un origen inflamatorio, no

infeccioso, por un proceso inmunológico que comenzaría en las amígdalas. En un estudio² de 320 pacientes se demostró la elevación durante los episodios de IL-1 γ , TNF y IL-12p70.

Aparece hacia los 2-5 años y se han descrito casos en adultos³. Cursa con fiebre alta (39-40 C°) que dura 3-5 días, se acompaña de dolor abdominal, cefalea, adenopatías y úlceras en la boca (tabla I). Se repite aproximadamente una vez al mes y suele resolverse espontáneamente antes de los 10 años de edad.

Los estudios de laboratorio son inespecíficos. El hemograma durante el episodio muestra una hemoglobina normal con una leucocitosis moderada y una discreta o moderada elevación de los reactantes de fase aguda. La PCR parece aumentar de forma más constante y elevada entre el 2.º y el 4.º día⁴. El recuento plaquetario es normal y las IgD e IgE pueden estar ligeramente elevadas.

El diagnóstico es clínico (tabla II). La resolución casi drástica con una dosis de

Tabla I. Presentación clínica de pacientes con PFAPA (Thomas et al.³)

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%
Erupción cutánea	12%

Tabla II. Criterios diagnósticos del síndrome de PFAPA (Padeh et al.⁶)

- Fiebre cada mes o fiebre cíclica en cualquier grupo de edad
- Amigdalitis exudativa con cultivo negativo
- Linfadenitis cervical
- Estomatitis aftosa
- Período entre episodios completamente asintomático
- Rápida respuesta a una dosis de corticosteroides

El diagnóstico del síndrome de PFAPA requiere la presencia de todos los criterios.

corticoide se utiliza como criterio diagnóstico.

En el diagnóstico diferencial⁵ habría que incluir todos los procesos que cursan con fiebre recurrente, como la fiebre mediterránea familiar, el síndrome de hiper-IgD, la neutropenia cíclica y las variantes correspondientes a la mutación del gen CIAS1 (1q44), el CINCA (*chronic infantile neurologic cutaneous and articular syndrome*), el NOMID (*neonatal-onset multisystem inflammatory disease*), el síndrome de Muckel-Wells y el síndrome de la urticaria fría familiar. Otros diagnósticos posibles son las inmunodeficiencias, las colagenopatías (artritis reumatoide juvenil), la enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn) y el síndrome paraneoplásico, infrecuente en pediatría.

¿Necesitamos en Atención Primaria realizar todas las pruebas complementarias que se requieren para excluir todos esos posibles diagnósticos?

El tratamiento más aceptado es la corticoterapia; una única dosis de prednisona o prednisolona (1 mg/kg/día) al inicio de los episodios acorta de forma importante la duración de la fiebre, aunque no parece disminuir el número de brotes. Otra pauta propuesta es 1 mg/kg de prednisona o prednisolona los dos primeros días y la mitad los días

3.º y 4.º Estas dos últimas dosis podrían obviarse en algunos pacientes si los síntomas hubieran cedido. Algunos pacientes tratados con cualquiera de estas pautas pueden presentar acortamiento de las intercrisis, aunque suele ser de forma transitoria. La eficacia del tratamiento a largo plazo, el posible rebote con los corticoides, el aumento de la frecuencia de los episodios y el incremento de los días de persistencia de la fiebre no están todavía aclarados. Se plantea el uso de 0,3 mg/kg/día de betametasona en una dosis única (por su vida media más larga). Los síntomas desaparecen de forma progresiva y la estomatitis aftosa suele ser la manifestación más lenta en hacerlo⁶.

Se han utilizado otros tratamientos: la cimetidina, como inhibidor de las células T supresoras por bloqueo de los receptores H2, y la colchicina, que se ha empleado como profilaxis⁷ en pacientes con episodios de PFAPA frecuentes (un episodio cada 14 días o menos). El tratamiento con colchicina aumentó los períodos libres de enfermedad, pero el estudio se realizó con tan sólo 9 pacientes.

Los antitérmicos y antibióticos resultan ineficaces.

Abramson⁸ propuso por primera vez la eficacia de la amigdalectomía con o

sin adenoidectomía. Habría que tener en cuenta el riesgo de una anestesia general para realizar la amigdalectomía, con una tasa de fracasos del 25%, en un cuadro de carácter benigno y autolimitado, que se resuelve espontáneamente en la mayoría de los pacientes.

El tratamiento con una sola dosis de corticoide es el de elección.

B. Solís⁹, en una carta al editor publicada en *Anales de Pediatría*, nos muestra una tabla de costes económicos que originó un niño con síndrome de Marshall hasta llegar al diagnóstico y asegura que pensar en él a tiempo ahorra pruebas agresivas al niño, angustia a la familia, dinero al sistema sanitario y dolores de cabeza al pediatra.

Bibliografía

1. Marshall GS, Edwards KM, Butler J. Syndrome of periodic fever, pharyngitis, and aphthous stomatitis. *J Pediatr*. 1987;110:43-6.
2. Padeh S, Stoffman N, Berkun Y. Periodic Fever Accompanied by Aphthous Stomatitis, Pharyngitis and Cervical Adenitis Syndrome (PFAPA Syndrome) in Adults. *IMAJ*. 2008;10:358-60 [consultado el 16/12/2009]. Disponible en www.ima.org.il/imag/ar08may-8.pdf
3. Thomas KT, Feder HM, Lawton AR. Periodic fever syndrome in children. *J Pediatr*. 1999;135:15-21.
4. Forsvoll JA, Oymar K. C-reactive protein in the periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis (PFAPA) syndrome. *Acta Paediatr*. 2007;96(11):1670-3.
5. Guerrero-Fernández J. Síndrome de PFAPA. *Web Pediatría* [Internet]. [actualizado el 01/12/2007; consultado el 16/12/2009.] Disponible en www.webpediatria.com/casosped/200711_sol.htm
6. Padeh S. Periodic fever syndromes. *Pediatr Clin North Am*. 2005;52:577-609.
7. Tasher D, Stein M, Dalal I, Somekh E. Colchicine prophylaxis for frequent periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis episodes. *Acta Paediatr*. 2008;97:1090-2.
8. Abramson JS, Givner LB, Thompson JN. Possible role of tonsillectomy and adenoidectomy in children with recurrent fever and tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis J*. 1989;8:119-20.
9. 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;66:631-2.

