

# Síndrome de PFAPA

GUERRERO-FERNANDEZ, J.  
Hospital Infantil La Paz (Madrid).

Fecha de publicación: noviembre 2007

## INTRODUCCION

El síndrome de PFAPA (acrónimo del inglés Periodic Fever, Adenopathy, Pharyngitis and Aphthae - fiebre periódica, adenopatías, faringitis y aftas) representa una entidad crónica, aunque autolimitada, de fiebre recurrente. Descrito por primera vez en 1987 por Marshall y acuñado el acrónimo que la define en 1989. Se desconoce todavía su origen.

## CLINICA

La edad típica de comienzo se sitúa debajo de los 5 años aunque se han descrito casos en niños mayores. La fiebre es condición *sine qua non* para el diagnóstico, puede ser muy elevada (40.5°C) y aparece en presencia de otros signos como faringitis (pultácea o no), adenopatías cervicales y aftas orales, que definen el cuadro. El dolor abdominal, las artralgias, la cefalea, la tos, las nauseas o el rash, entre otros, son asociaciones posibles (tabla 1).

**Tabla 1.** Presentación clínica de pacientes con PFAPA. Thomas et al. (Ref 2)

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

Cada episodio es autolimitado y tiene una duración aproximada de unos 3 a 6 días (media de 4.6 días). En lo que respecta a la periodicidad,

las distintas series publicadas establecen un rango que va de 3 a 8 semanas (mediana de 21 días) Estos periodos asintomáticos o intercrisis pueden llegar a tener, en muchos casos, una duración que la familia define como exacta. En la evolución a largo plazo se describen tandas cortas de episodios con intervalos libres que pueden durar meses e incluso años. En teoría no existe asociación con

otras enfermedades ni compromiso en el desarrollo del niño.

## DIAGNOSTICO

Es clínico y basado en el cumplimiento de criterios. Diversos centros han establecido criterios diagnósticos propios pero muy similares (tabla 2).

**Tabla 2.** Criterios clínicos propuestos y sus diferencias.

Thomas et al. (Ref 2)	Padeh et al. (Ref 3)
- Fiebre recurrente de comienzo precoz (antes de los 5 años)	- Fiebre recurrente a cualquier edad
- Síntomas constitucionales en ausencia de infección de vías altas con, al menos, uno de los siguientes signos:	- Posible estomatitis aftosa
a. Estomatitis aftosa	- Linfadenopatía cervical
b. Linfadenitis cervical	- Exudación faríngea con cultivo negativo
c. Faringitis	- Completamente asintomático entre episodios
- Exclusión de neutropenia cíclica	- Rápida respuesta a una dosis única de corticoides
- Completamente asintomático entre episodios	
- Normal desarrollo y crecimiento	

El estudio de laboratorio es inespecífico. El hemograma suele mostrar, durante el episodio, nivel normal de hemoglobina con moderada leucocitosis, discreta o moderada elevación de los reactantes de fase aguda y normalidad del recuento plaquetario. Los niveles de IgD e Ig E pueden estar ligeramente elevados.

### DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El incesante progreso de la genética molecular ha permitido, actualmente, ampliar el diagnóstico diferencial de los síndromes de fiebre periódica. Se reconocen, hoy día, las siguientes entidades: la fiebre mediterránea familiar, el síndrome de hiper-IgD, la neutropenia cíclica, el síndrome de PFAPA (periodic fever, adenopathy, pharyngitis and afthae), y las variantes correspondientes a la mutación del gen CIAS1 (1q44), a saber, 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 con posible fiebre recurrente son las inmunodeficiencias, las colagenopatías (v.g. artritis reumatoide), la enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn) y el síndrome paraneoplásico, infrecuente en pediatría.

Pese a lo expuesto, el cumplimiento de los criterios anteriormente mencionados permite cierta seguridad en el diagnóstico y debería contribuir a obviar pruebas complementarias cuantitativas o más sofisticadas.

### TRATAMIENTO

Aunque no precisa un tratamiento específico, el empleo de corticoides controla de forma drástica un episodio. Una única dosis de 1-2 mg/kg de prednisona o prednisolona, o preferiblemente una de betasona a 0.3 mg/kg (por su vida media larga), resuelven la fiebre en 2-4 horas así como, en muchos casos, la mayor parte de los síntomas asociados; la estomatitis aftosa suele ser la manifestación más lenta en responder. Otra pauta propuesta es prednisona o prednisolona a 1 mg/kg al comienzo del episodio, otra dosis matutina de 1 mg/kg en el día 2 y, la mitad el 3º y 4º día; estas dos últimas dosis pueden obviarse en algunos pacientes. Debe saberse que algunos pacientes tratados con cualquiera de estas pautas pueden presentar acortamiento de los

periodos intercrisis (asintomáticos) aunque esta eventualidad suele ser transitoria.

Recientemente se propone, en casos de alta recurrencia, la amigdalectomía e, incluso, la adenoidectomía, si bien, tienen una tasa de fracasos del 25% que los desaconseja de forma rutinaria.

### BIBLIOGRAFIA

1. Padeh S. Periodic fever syndromes. *Pediatr Clin N Am.* 2005; 52: 577-609.
2. Thomas KT, Feder Jr HM, Lawton AR, et al. Periodic fever syndrome in children. *J Pediatr* 1999; 135: 15-21.
3. Padeh S, Brezniak N, Zemer D, et al. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenopathy syndrome: clinical characteristics and outcome. *J Pediatr* 1999; 135: 98-101.
4. 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): 289-92.