



Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce



CORRESPONDENCIA

Síndrome PFAPA del adulto



PFAPA syndrome in adults

Sr. Director:

El síndrome PFAPA (acrónimo de *Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis*), fue descrito originariamente por Marshall et al. en 1987¹. Se trata de una entidad poco frecuente, que se caracteriza por la aparición de episodios febriles recurrentes (cada 3 a 6 semanas), acompañados de faringitis, aftas bucales y adenopatías cervicales. Cada episodio dura de 3 a 6 días, y remite independientemente del uso de antitérmicos y antibióticos, entre los episodios, los pacientes permanecen asintomáticos². El número de casos presentados en la literatura médica no supera los 200, casi todos niños menores de 5 años³. Aunque la descripción de la enfermedad en los pacientes adultos es más frecuente, la mayoría corresponde a reactivaciones del síndrome^{4,5}, y en muy pocas ocasiones son casos de nueva presentación^{6,7}. Dada la rareza de esta entidad en los adultos, comunicamos el caso de un paciente recientemente seguido por nosotros.

Varón de 29 años sin antecedentes de interés, sin episodios de amigdalitis en la infancia, que ingresó por fiebre recurrente, faringoamigdalitis y adenitis cervical de 3 a 6 días de duración que no cedían con el tratamiento de antiinflamatorios y antibióticos. Había presentado 8 episodios similares en los últimos 10 meses, con una cadencia aproximada de 4-6 semanas. En alguno de ellos se asociaban aftas orales. En los estudios analíticos previos al ingreso solo llamaba la atención una leve leucocitosis con cultivos negativos del exudado faríngeo. A su ingreso presentaba fiebre (38,5°C) de 24h de evolución y odinofagia. Se apreciaban múltiples adenopatías cervicales palpables, sin aftas orales. En los análisis destacaba una velocidad de sedimentación globular de 40mm y una proteína c reactiva de 6mg/l, sin leucocitosis ni otras alteraciones en el hemograma ni la bioquímica general. Se realizó despistaje de enfermedades infecciosas, autoinmunes y tumorales mediante realización de serología para virus de la inmunodeficiencia humana y carga viral, serología de hepatitis B y C, virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, parvovirus, *Brucella*, *Borrelia*, *Coxiella* y *Leishmania*; anticuerpos no organoespecíficos y anticitoplasma de neutrófilos,

complemento, inmunoglobulinas (incluido IgD), factor reumatoide, anticuerpos antistreptococo beta hemolítico del tipo A, marcadores tumorales (antígeno carcinoembrionario, Ca 19,9 y B2 microglobulina) y proteinograma, que fueron normales o negativos. La radiografía de tórax, ecografía de abdomen y escáner cervicotorácico no demostraron alteraciones. Se realizó diagnóstico diferencial con otros procesos autoinflamatorios (fiebre mediterránea familiar, síndrome hiper-IgD, neutropenia cíclica y síndrome periódico asociado a receptor del factor de necrosis tumoral) mediante estudio genético. Finalmente se diagnosticó de PFAPA ya que cumplía todos los criterios clínicos descritos por Padeh et al.⁶, incluido la repuesta inmediata al uso de corticoides (1 mg/kg), con desaparición de la fiebre en 2 h tras una dosis única. En nuestro paciente se descartó la amigdalectomía y se inició tratamiento con cimetidina (150 mg/día) con buena respuesta inicial, y sin nuevos episodios durante 4 meses hasta la fecha.

De etiología desconocida, el síndrome PFAPA se incluye dentro de las llamadas enfermedades autoinflamatorias y es la única no hereditaria. Su diagnóstico es clínico, basado en unos criterios inicialmente descritos por Marshall et al.¹, y posteriormente modificados por otros autores, como Padeh et al.⁶. Su tratamiento controvertido en adultos. En niños se ha descrito una excelente respuesta a la amigdalectomía, que suele ser eficaz en 2 tercios de los casos³, pero en adultos, los resultados son mucho más pobres⁷, y no parece recomendable. Los corticoides son efectivos en dosis única de 1 mg/kg, con desaparición de la fiebre en pocas horas, por lo que algunos autores los postulan como primera línea de tratamiento, aunque no prolongan los periodos libres de síntomas⁶. La profilaxis con cimetidina ha demostrado ser efectiva en un 30% de los pacientes. Con la colchicina se tiene escasa experiencia y hay publicado un caso con buena respuesta a anakinra⁹.

Concluimos que pese a no ser frecuente, hay que considerar este síndrome cuando nos enfrentemos a cuadros de fiebre recurrente y adenopatías en adultos.

Bibliografía

1. Marshall GS, Edwards KM, Lawton AR. PFAPA syndrome. *Pediatr Infect Dis J*. 1989;8:658-9.

2. André S, Vales F, Cardoso E, Santos M. Síndrome PFAPA. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2009;60:208–9.
3. Rodríguez Lagos FA, Soriano Faura FJ. Síndrome de fiebre periódica, faringitis, aftas y adenitis cervical. *Aten Primaria.* 2012;44:684–5.
4. Onderka CE, Ridder GJ. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis (PFAPA syndrome) in adults. *Dtsch Med Wochenschr.* 2012;137:471–5.
5. Colotto M, Maranghi M, Durante C, Rossetti M, Renzi A, Anatra MG. PFAPA syndrome in a young adult with a history of tonsillectomy. *Intern Med.* 2011;50:223–5.
6. Padeh S, Stoffman N, Berkun Y. Periodic fever accompanied by aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis syndrome (PFAPA syndrome) in adults. *Isr Med Assoc J.* 2008;10:358–60.
7. Cantarini L, Vitale A, Bartolomei B, Galeazzi M, Rigante D. Diagnosis of PFAPA syndrome applied to a cohort of 17 adults with unexplained recurrent fevers. *Clin Exp Rheumatol.* 2012;30:269–71.
8. Isaacs D, May M. Recurrent episodes of fever with tonsillitis, mouth ulcers and adenopathy. *JPCH.* 2003;39:627–8.
9. Cantarini L, Vitale A, Galeazzi M, Frediani B. A case of resistant adult-onset periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis (PFAPA) syndrome response to anakinra. *Clin Exp Rheumatol.* 2012;30:593.

N. Ortega^{a,*}, M. Berenguer^b, A. Garre^a y M. Molina^a

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

^b Servicio de Hematología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: darionick@yahoo.es (N. Ortega).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2014.03.014>

Esferocitosis hereditaria complicada con úlceras de miembros inferiores en una paciente embarazada



Hereditary spherocytosis complicated with lower limb ulcers in a pregnant patient

Sr. Director:

La esferocitosis hereditaria (EH) es la anemia hemolítica más frecuente en caucásicos con una prevalencia estimada de 0,4-1:5000¹. Se presenta característicamente con hemólisis extracorpúscular, esplenomegalia e ictericia. Menos frecuentemente asocia hipertensión pulmonar, priapismo, litiasis vesicular y úlceras en miembros inferiores (MMII)^{2,3}. Reportamos un caso de EH que se presentó durante la gestación con úlceras de MMII y anemia como principal manifestación. Se trata de una mujer de 19 años de edad con diagnóstico de EH al año de vida. Ingresó en la 37 semana de edad gestacional y presenta anemia severa, esplenomegalia y úlceras en MMII. Destaca en el examen físico marcada palidez cutaneomucosa, taquicardia de reposo y esplenomegalia grado III. En MMII presenta 2 úlceras de 7 cm de diámetro mayor en maléolo externo derecho y maléolo interno izquierdo (fig. 1 a y b). Del estudio analítico destaca hemoglobina (Hb) de 6,7 g/dl, reticulocitosis 20%, bilirrubina total 3,55 mg/dl y bilirrubina indirecta 2,68 mg/dl. Durante el ingreso requirió reiteradas transfusiones de glóbulos rojos con persistencia de la hemólisis. A las 38 semanas se interrumpió la gestación alumbrando un recién nacido sin complicaciones. Durante el puerperio mantuvo anemia con Hb de 5,1 g/dl, marcadores de hemólisis elevados y persistencia de las úlceras en miembros, por lo que se decidió realizar esplenectomía laparoscópica. Presentó una evolución satisfactoria con descenso de los parámetros de hemólisis, al cuarto día de la postesplenectomía presentaba Hb de 11,6 g/dl y bilirrubina total de 0,61 mg/dl. Las úlceras de MMII presentaron curación parcial en 3 meses y total en 5 meses (fig. 1 c y d). Las úlceras de MMII son manifestación

inhabitual de la EH con una frecuencia menor del 2% (2;3). Suelen presentarse en adultos o adolescentes en la segunda década de la vida, a los que no se realizó esplenectomía^{3,4}. La patogenia es desconocida, parece jugar un papel fundamental la anoxia tisular secundaria a pobre oxigenación aportada por los esferocitos en zonas pobremente vascularizadas y expuestas a traumatismos (sector distal de MMII)⁴.



Figura 1 En las imágenes a y b se observan úlceras perimaleolares izquierda y derecha, respectivamente previo a la esplenectomía. En las imágenes c y d se observa la evolución de las lesiones ulceradas pasados 3 meses de la esplenectomía.