



# Atalaya

MÉDICA TUROLENSE

2014

Nº 6



**Presidente:** Ismael Sánchez Hernández

**Vicepresidente:** Jesús Ángel Martínez Burgui

---

**Atalaya Medica Turolense** es el nombre de la cabecera de la revista que edita el Colegio Oficial de Médicos de Teruel. Esta revista servirá también para publicar aquellos temas que en cada momento interesen o preocupen a la profesión médica: Documentos de ética y deontología, observaciones o recomendaciones sobre aspectos asistenciales, legislación, convocatoria de premios, concursos, temas de interés médico actual, actividades colegiales, etc.

Se trata de una publicación de carácter semestral, abierta a todos los Médicos Colegiados en Teruel.

## Comité Editorial:

**Director:** Jesús Ángel Martínez Burgui

**Subdirector:** Jesús Sánchez Padilla

## Vocales del Colegio de Médicos de Teruel:

Sonia Sebastián Checa

Pedro I. Bono Lamarca

Beatriz Sanchís Yago

Agustín Galve Royo

Miguel Nassif Torbey

## Comité Científico:

**Coordinador:** Jesús Ángel Martínez Burgui

José Manuel Sanz Asín (Servicio de Neurología del Hospital Obispo Polanco)

Clemente Millán Giner (Atención Primaria de Alcañiz)

Antonio Martínez Oviedo (Servicio de Urgencias del Hospital Obispo Polanco)

Carlos Izquierdo Clemente (Atención Primaria de Zaragoza)

Francisco Rodilla Calvelo (Servicio de Farmacología del Hospital Obispo Polanco)

Vicente Estopiñán García (Servicio de Endocrinología del Hospital obispo Polanco)

Rafael Saenz Guallar (Atención Primaria de Alcañiz)

José Enrique Ruiz Laiglesia (Servicio de Nefrología del Hospital Clínico)

Juan Carlos Cobeta García (Servicio de Reumatología del Hospital Miguel Servet)

Juan Antonio Domingo Morera (Servicio de Neumología del Hospital Miguel Servet)

Ivan Ulises Fernández-Bedoya Korón (Servicio de Radiodiagnostico del Hospital Obispo Polanco)

Enrique Alonso Formento (Servicio de Urgencias del Hospital Miguel Servet)

**DISEÑO y MAQUETACIÓN:** M.A. Cano

**Edita:** Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Teruel

Depósito Legal TE-131-2013

ISSN 2254-2671

Indexada en LATINDEX - Folio 24152

# SUMARIO

## Editorial

Código deontológico: compromisos y obligaciones de la profesión médica. Luis Ciprés Casasnovas

5

## Colaboración científica

Médicos de familia ¿hasta aquí hemos llegado? Carlos Izquierdo Clemente

7

## Originales

Hábito tabáquico entre los profesionales de los centros de salud del sector Teruel. B. Sanchis Yago / C. Izquierdo Clemente / C. Iannuzzelli Barroso / C. López Mas / S. Valdearcos Enguidanos / E. García López

Análisis de los tiempos quirúrgicos de las intervenciones de cirugía general y digestivo. J. Martín Pérez

Revisión de la eficacia de pautas de dosificación off-label de fármacos biológicos en psoriasis. A. González Álvarez / E. Giner Serret / V. Caballero Pérez / F. Rodilla Calvelo

12

## Notas Clínicas

Glomerulonefritis post-estreptocócica en la infancia. A propósito de tres casos. V. Caballero Pérez / L. Gracia Torralba / E. Carlos López Soler / A. González Álvarez

Absceso cerebral por quemadura eléctrica; una rara complicación. M. León Escalante / W. Pita Merejildo / V. Suárez Contreras / C. Iannuzzelli Barroso

Síndrome de Marshall como causa de fiebre recurrente, a propósito de dos casos. J. Astudillo Cobos / I. Sirbu / O. Myronenko / P. Sanz de Miguel

Paciente con traumatismo y dolor en muñeca. A propósito de dos casos. M. Osca Guadalajara / M<sup>a</sup> P. Muñesa Herrero / A. Castro Sauras / J. V. Díaz Martínez

Dolor persistente en muñeca tras traumatismo de 4 meses de evolución. J.V. Díaz Martínez / J.J. Ballester Gimenez / A. Castro Sauras / M. Osca Guadalajara

Dolor torácico. Síndrome de Boerhaave. E. C. López Soler / F. Rodero Álvarez / C. López Mas

Hernia de Spiegel: a propósito de un caso. C. Blanco Pino / F. J. Esteban Fuentes / M. Oset García / D. Soffiantini

37

## Vocalía de Jubilados

Emponderamiento en torno al mayor ante el conflicto económico del desequilibrio demográfico. J. Sánchez Padilla

73

## Celebraciones y eventos

Cursos impartidos

Concurso Navideño 2014

81

## SÍNDROME DE MARSHALL COMO CAUSA DE FIEBRE RECURRENTE, A PROPÓSITO DE 2 CASOS

Dr. Juan Astudillo Cobos<sup>1</sup> / Dra. Irina Sirbu<sup>1</sup> / Dra. Olena Myronenko<sup>1</sup> / Dra. Pilar Sanz de Miguel<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Residentes de Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital Obispo Polanco. Teruel

<sup>2</sup> Servicio de Pediatría. Hospital Obispo Polanco. Teruel.

### RESUMEN

Síndrome de Marshall es una entidad autoinflamatoria consistente en fiebre periódica, estomatitis aftosa, faringitis y adenitis cervical. Su etiología es desconocida, aunque una falta en el control de la respuesta autoinflamatoria parece jugar un papel. Aunque se sospecha un origen genético, ninguna mutación específica se ha determinado todavía. Los corticoides son el pilar del tratamiento durante los ataques agudos. Sin embargo, en largo plazo de seguimiento el papel de la amigdalectomía es controvertido.

En nuestro artículo describimos 2 casos clínicos de niños que presentaron episodios febriles recurrentes acompañados de faringoamigdalitis, y adenopatías cervicales.

### PALABRAS CLAVE

Síndrome de Marshall, Corticoides, Fiebre periódica.

### MARSHALL SYNDROME AS A CAUSE OF RECURRENT FEVER, OF 2 CASES

### ABSTRACT

Marshall syndrome is an autoinflammatory entity consisting of periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis. Its etiology is unknown although a dysregulation in the control of the autoinflammatory response seems to play a role. Although a genetic origin is suspected, no specific mutation has been determined yet. Corticosteroids are the mainstay of the treatment during the acute attacks. However, in long-term follow-up the role of tonsillectomy is controversial.

In our article we describe two cases of children with recurrent fever episodes accompanied by pharyngitis, and cervical lymphadenopathy.

### KEY WORDS

Marshall syndrome, corticosteroids, periodic fever.

### INTRODUCCIÓN

La fiebre recurrente se caracteriza por episodios febriles que duran desde unos días hasta varias semanas separados por periodos asintomáticos y de duración variable. Su diagnóstico diferencial incluye: neoplasias, infecciones, enfermedades autoinmunes y síndromes auto inflamatorios entre los cuales se encuentra el Síndrome de Marshall o PFAPA (Periodic Fever Aftas, Pharyngitis, cervical Adenopathies)<sup>1,2,3</sup>.

El síndrome de PFAPA es una patología benigna, no hereditaria, de etiología y patogenia desco-

nocida. Descrita por primera vez en 1987 por Marshall.

Se inicia antes de los 5 años y se resuelve habitualmente antes de los 10 años sin dejar secuelas ni afectación del desarrollo.

Sus principales características son: episodios febriles recurrentes (cada 3 a 6 semanas) acompañados de Faringoamigdalitis, Aftas bucales y Adenopatías cervicales, que cursan entre 3 a 5 días con fiebre elevada y remite, independientemente del uso de antitérmicos y antibióticos. Entre los episodios los niños están asintomáticos<sup>4</sup>.

Los estudios de laboratorio son inespecíficos, pueden presentar discreta elevación de reactantes de fase aguda y una leucocitosis moderada. Los estudios microbiológicos e inmunológicos resultan negativos<sup>2</sup>.

El tratamiento más aceptado es la corticoterapia en 1 o 2 dosis al inicio de los episodios que acorta de forma drástica la duración de la fiebre pero no disminuye el número de brotes.

El diagnóstico del síndrome de PFAPA es clínico, y requiere la presencia de todos los siguientes criterios (Tabla 1):

1.- Fiebre cada mes o cíclica en cualquier grupo de edad. 2.- Amigdalitis exudativa con cultivo negativo. 3.- Linfadenitis cervical. 4.- Estomatitis aftosa. 5.- Periodos entre episodios completamente asintomáticos. 6.- Rápida respuesta a una dosis de corticosteroides<sup>2</sup>.

Tabla 1. Criterios diagnósticos del síndrome de PFAPA

- 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 corticoides

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

### CASOS CLÍNICOS

El **primer caso** se trata de una niña de 5 años de edad sin antecedentes personales de interés. Con antecedentes familiares de una hermana de 13 años con episodios de fiebres recurrentes que cedieron a los 7 años de edad, sin diagnóstico definitivo.

Dicha paciente consulta desde los 18 meses en el servicio de pediatría en Atención primaria y en urgencias por procesos febriles de repetición acompañados de faringoamigdalitis y adenopatías cervicales. Refiere una frecuencia aproximada de los episodios cada 2 – 3 semanas y la duración es de 4-5 días con mala respuesta a los antitérmicos y antibióticos. Entre episodios la pa-

ciente se encuentra asintomático y su desarrollo psicomotor y ponderoestatural están de acuerdo a su edad.

Durante estos episodios se le realizan múltiples pruebas complementarias que incluyen estudio serológico (Virus de Epstein Barr (VEB), Toxoplasma, citomegalovirus, brucella, herpes simple, parvovirus), estudio de autoinmunidad (anticuerpos antinucleares y anti DNA); Inmunoglobulinas incluída IgD: negativas; bioquímica general (colesterol, glucosa, creatinina, ácido úrico, calcio, metabolismo del hierro, proteínas totales, función hepática, función tiroidea normales, factor reumatoide, ASLO negativos). Frotis faríngeo en varias ocasiones, cultivos de orina y, parásitos en heces negativos. Durante los episodios de fiebre se destaca elevación moderada de PCR, VSG con leucocitosis leve a moderada.

Ante la elevada sospecha clínica de síndrome de PFAPA se plantea la posibilidad de comenzar de manera empírica el tratamiento de los siguientes procesos febriles con corticoide vía oral a 1mg/Kg./día en dosis única como prueba diagnóstica. Refiere inicialmente muy buena respuesta a la dosis única pese a que en los últimos procesos ha requerido a las 24 horas una segunda dosis del corticoide.

El **segundo caso** se trata de un niño de 3 años de edad, sin antecedentes neonatales, parto vaginal eutócico a término con peso al nacer 3840gr y lactancia materna. Presenta episodios febriles repetidos de unos 5 días de duración desde los 8 días de vida. Que ha requerido ingresos en planta en 9 ocasiones, diagnosticándose de onfalitis, infección urinaria y faringoamigdalitis. Según refieren los padres el niño presenta muy mala respuesta a los tratamientos antibióticos y antitérmicos. Analíticamente durante estos episodios febriles presenta elevación moderada de Proteína C reactiva (PCR) y leucocitosis. Se decide completar estudio por procesos infecciosos de repetición, realizándose una bioquímica, inmunoglobulinas: IgG e IgM, IgA 100mg/dl, subclases de IgG, complemento, poblaciones linfocitarias, autoinmunidad todo dentro de la normalidad, serologías: Rotavirus, Brucella, Toxoplasma, E. Barr, Citomegalovirus (CMV) IgG, IgM: negativos. Con lo que con estos resultados y dado que el paciente tiene un correcto desarrollo ponderoestatural y no ha habido ningún proceso febril grave

se descarta inmunodeficiencias primarias y secundarias. Durante los siguientes 2 años el niño continúa con sus episodios febriles recurrentes cada 3 -4 semanas, con lo que se diagnostica de síndrome de PFAPA. Desde entonces en sus episodios febriles se le administra corticoides vía oral con resolución del cuadro en 2 a 3 días.

## DISCUSIÓN

El síndrome de PFAPA es una patología esporádica y benigna cuyo reconocimiento suele ser defectuoso por similitud a múltiples procesos infecciosos, provocando mucha angustia a la familia, la realización de múltiples pruebas complementarias y tratamientos antibióticos innecesarios al niño.

Los síntomas empiezan alrededor de los 2-5 años de edad y comprenden fiebre, malestar, amigdalitis de aspecto exudativo con frotis faríngeos negativos (como es el caso de nuestros pacientes), linfadenopatía cervicales, úlceras aftosas orales y con menor frecuencia, cefalea, dolor abdominal y artralgias. Los episodios duran 4-6 días, independientemente del tratamiento antipirético o antibiótico, y aparecen con una frecuencia de 8-12 episodios/año.

Los hallazgos durante los episodios pueden incluir una hepatoesplenomegalia leve, una leucocitosis leve y un aumento de los reactantes de fase aguda, como en nuestros casos. La frecuencia e intensidad de los episodios disminuyen con el tiempo.

El diagnóstico diferencial del Síndrome de PFAPA (Tabla 2.) habría que incluir todos los procesos que cursan con fiebre recurrente como las inmunodeficiencias, colagenopatías, síndrome paraneoplásico, enfermedades infecciosas y síndromes autoinflamatorios como: la Fiebre Mediterránea Familiar, Síndrome de Hipergamaglobulinemia D, neutropenia cíclica<sup>5</sup>.

El Diagnóstico del síndrome de PFAPA es únicamente clínico. La etiología y la patogenia siguen siendo desconocidas, no esta claro si es una alteración infecciosa o inmunogenética. No se han encontrado factores genéticos, aunque se han descrito algunos casos con agregación familiar<sup>7</sup>, tampoco factores raciales o geográficos predisponentes<sup>8</sup>.

En España los primeros casos fueron publicados en el año 2000<sup>9</sup>.

La mayoría de los pacientes responden al tratamiento con córticoterapia vía oral con pred-

	PFAPA	Neutropenia cíclica	Síndrome hiper-IgD	Fiebre Mediterránea Familiar	TRAPS
Ascendencia predominante	Ninguna	Ninguna	Holandeses, Franceses	Judíos, armenios, turcos, árabes	Irlandeses, escoceses
Comienzo antes de los 5 años	Si	Si	Muy frecuente	Poco frecuente	Frecuente
Duración de los episodios febriles	2 a 8 días	3 a 5 días	4 a 6 días	Horas a 4 días	De 1 a 4 semanas
Intervalos entre los episodios	2 a 9 semanas	21+/- 3 días	Variable	Variable	Variable
Causa	Desconocida	Mutación del gen ELA2.	Mutación del gen MVK	Mutación del MEFV	Mutación del gen TNFRSF1A
Herencia	-	A. dominante esporádica	A. Recesiva	A. Recesiva	A. dominante
Tratamiento	Corticoides, cirugía, cimetidina.	Factor Estimulante de colonias granulocíticas	Ninguno ¿esteroides?	Colchicina	Esteroides, etanercept
Secuelas	Ninguna	De las infecciones. Pérdida de piezas dentales	Ninguna. Evolución atenuado con los años	Amiloidosis	Amiloidosis 15 al 25%

Tabla 2. Diagnóstico Diferencial

nisona dosis de 1-2mg/Kg./día que acorta la duración de la crisis pero sin disminuir el número de episodios<sup>10</sup>. La efectividad de otros tratamientos propuestos como el uso de betametasona en dosis de 0.3mg/Kg/día, cimetidina, colchicina aún no esta demostrada ya que los estudios realizados hasta la actualidad son insuficientes<sup>2,6</sup>. También se ha planteado el tratamiento quirúrgico con amigdalectomía aunque actualmente es un tema controvertido<sup>11</sup>. Se sugiere que se debe realizar un tratamiento quirúrgico solo a niños con manifestaciones clínicas severas que no responden a tratamiento con corticoides o niños donde la frecuencia de los episodios febriles no varia a pesar del tratamiento, por lo que la decisión de debe basar en la calidad de vida de los pacientes y de sus familiares<sup>3,12</sup>.

La remisión definitiva de este síndrome se produce en edades prepuberales y sin dejar secuelas a largo plazo.

Hemos de recordar que ante procesos febriles recurrentes debe plantearse etiología no infecciosa. El diagnóstico y tratamiento adecuado además de mejorar la calidad de vida supone un ahorro en costes evitando pruebas complementarias y tratamientos inadecuados.

La pediatría de atención primaria es el lugar idóneo para sospechar esta patología por su capacidad para vigilar en le tiempo la evolución de los paciente

### CONCLUSIÓN

Al ser el síndrome de PFAPA una patología esporádica y benigna cuyo reconocimiento suele ser difícil por similitud a múltiples procesos infecciosos, es importante sospechar en su diagnóstico que es únicamente clínico, cuando nos encontramos frente a un cuadro de procesos febriles de repetición (8-12 veces por año) ya que provoca mucha angustia a la familia, la realización de múltiples pruebas complementarias y tratamientos antibióticos innecesarios al niño.

Su etiología es desconocida, se sospecha de un mecanismo inmunológico, lo que nos explicaría la buena respuesta al tratamiento con corticoides.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Gómez BS, Castiella TM, Garcia ER, Esarte EG, Garicano JM. Síndrome PFAPA, un reto para el pediatra. Anales de pediatría (Barc). 2007; 66:625-34.
2. C. Villanueva Rodriguez, J. Caballero Soler. El Síndrome de Marshall o PFAPA debe ser sospechado en la consulta de Atención Primaria. Revista de pediatría de Atención Primaria. 2009; 11:613-7.
3. Benitez Alonso P, López Vasquez A, Matallana Barahona S, Carmen Samperiz L, Vallés Varela H. Síndrome PFAPA, O.R.L. Aragón 2012; 15 (1) 19/20.
4. Andre Suzete, Vales Fernando, Cardoso Eduardo, Santos Margarida, Síndrome PFAPA Acta Otorrinolaringologica, 2009; 60(03:208-9).
5. Garrahan Juan P, Fibre periodica, estomatitis aftosa, faringitis y adenitis: Síndrome PFAPA en Argentina. Anales de pediatría 2011;74(3):161-167
6. Marshall GS, Edward KM, Butter J, Lawton AR. Syndrome of periodic fever, Pharyngitis, and aphtous stomatitis. J.Pediatric. 1987; 110:43-6.
7. Jiménez Treviño S, Ramos Pole E. De la fiebre periódica a los síndromes auto inflamatorios. Bol, pediátrico 2011; 51:194 – 203.
8. Rivero Calle I, Dapena Archilés M, Cubero Santos A, Albañil Ballesteros M R. Grupo de patología infecciosa de AEPap. Síndrome PFAPA. Publicado 27 de enero 2014
9. Ramos Amador J T, Rodríguez Serrato V, Bodas Pinedo A, Carnicero
10. Pastor MJ, Jiménez Fernandez F, Rubio Gribble B. Fiebre Periodica, Estomatitis Aftosa, Faringitis y Adenitis cervical: A proposito de 3 casos. Anales de Pediatría (Barcelona). 2000;52:59-61
11. Guerrero Fernández J. Síndrome de PFAPA. <http://www.webpediatrica.com>
12. Renko M, Salo E, Putto-Laurila A, Saxen H, Mattilar PS, Luotonen Jet al. A. E randomized controlled trial of tonsillectomy in periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis síndrome (PFAPA) J Pediatr. 2007; 151:289-292.
13. Monguil I, Canduela V. Fiebre periódica. An Esp Pediatric. 2002; 57:334-44.