

Otorrinolaringología Pediátrica

Síndrome de PFAPA: diagnóstico y evolución post-amigdalectomía. Estadística propia

PFAPA syndrome: diagnosis and post-tonsillectomy evolution.

Our own statistics

PFAPA síndrome: diagnóstico e evolução pós-amigdalectomia.

Estatística própria

Dra. Geraldine Labeledz ⁽¹⁾; Dr. Diego Sifuentes Cock ⁽²⁾; Dr. Fernando Romero Orellano ⁽³⁾

Resumen

Introducción: El síndrome de PFAPA (fiebre periódica, estomatitis aftosa, faringitis y adenopatías), se diagnostica mediante la exclusión de otras patologías pediátricas. El score diagnóstico de Gaslini resulta útil al momento de evaluar el riesgo del paciente de padecer una de estas enfermedades inflamatorias, orientando según el resultado al diagnóstico o la exclusión de una de ellas con una sensibilidad del 95% y una especificidad del 82%. No se comprende aún su etiología ni la causa de su respuesta frente a los corticoides y a la amigdalectomía.

Marco referencial: En el Servicio de Otorrinolaringología de la Clínica Universitaria Reina Fabiola se sugiere amigdalectomía terapéutica frente a la falta de respuesta de la terapia corticoidea en los niños diagnosticados con síndrome de PFAPA.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo-descriptivo, mediante revisión de historias clínicas y control telefónico posquirúrgico a los 90 días, de todos los pacientes amigdalectomizados por padecer de síndrome de PFAPA para caracterizar la muestra, evaluar la remisión o no de las crisis febriles y correlacionar este resultado con el score de Gaslini.

Resultados: n= 5. Promedio de edad = 3,8 años. Promedio de edad de inicio de las crisis = 3 años. Se observó abundancia de crisis con síntomas floridos

y sólo un paciente con historia familiar positiva. El score de Gaslini arrojó pacientes de bajo riesgo. El control telefónico encontró remisión completa de las crisis en todos los pacientes.

Conclusiones: Resultados alentadores post-amigdalectomía. Respaldo del score de Gaslini.

Palabras clave: Síndrome de PFAPA, amigdalectomía, score de Gaslini.

Abstract

Introduction: PFAPA syndrome (periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenopathy), is a periodic fever syndrome which is diagnosed by excluding other diseases. It usually begins between 2 and 5 years old. It is known that Gaslini Score is useful to evaluate the patient's risk of developing one of these inflammatory diseases, having a sensitivity of 95% and a specificity of 82%. Neither its etiology, nor their response to corticosteroids and tonsillectomy is still clear.

Framework: In the Department of Otolaryngology at the Clínica Universitaria Reina Fabiola, therapeutic tonsillectomy is suggested when PFAPA syndrome is diagnosed and response against corticosteroids fails to curb the incidence of this disease in the daily life of the child.

Materials and methods: A retrospective descriptive study was conducted by reviewing medical records and telephone control at 90 days after surgery, in all

1. Residente de tercer año del Servicio de Otorrinolaringología.

2. Residente de segundo año del Servicio de Otorrinolaringología.

3. Médico Otorrinolaringólogo.

Clínica Universitaria Reina Fabiola. Córdoba - Argentina.

Mail de contacto: Mail: ge.labeledz@gmail.com

Fecha de envío: 13 de diciembre de 2016 - Fecha de aceptación: 13 de febrero de 2017

patients undergoing tonsillectomy that suffer syndrome PFAPA, in order to characterize the patients included, evaluate remission and correlate this results with gaslini score.

Results: n= 5. Average age = 3.8 years. Average age of onset of the crisis = 3 years. Many patients had generalized symptoms as companions of the crisis, but only one had a positive family history. Gaslini's score dropped as a result all low-risk patients. The telephone control found a complete remission of crises in all patients.

Conclusions: Post-tonsillectomy results, in our patients that have PFAPA syndrome, are encouraging as definitive therapy, as well as the correlation with the score of Gaslini.

Key words: PFAPA syndrome, tonsillectomy, Gaslini score.

Resumo

Introdução: O PFAPA síndrome (febre periódica, estomatite aftosa, faringite e linfadenopatia), é diagnosticada pela exclusão de outras patologias pediátricas. A pontuação de Gaslini é útil quando se avalia risco de desenvolver uma dessas doenças inflamatórias do paciente, orientando-o com o resultado de diagnóstico ou exclusão com uma sensibilidade de 95% e uma especificidade de 82%. Ainda não se compreende a sua etiologia ou causa da sua resposta aos corticoides e amigdalectomia.

Quadro de referência: No Departamento de Otorrinolaringologia da Clínica Universitária Reina Fabiola se sugere amigdalectomia terapêutica frente a falta de resposta da terapia com corticosteróides em crianças com diagnóstico de síndrome de PFAPA.

Materiais e métodos: Um estudo descritivo retrospectivo foi realizado pela revisão dos prontuários e de controle telefônico pós-cirúrgico após 90 dias, de todos os pacientes pós-amigdalectomia por sofrer síndrome PFAPA para caracterizar a amostra, avaliar a remissão ou não as convulsões febris e correlacionar este resultado com score de Gaslini.

Resultados: n = 5. Idade média = 3,8 anos. Idade média de início das crises = 3 anos. Observou-se abundância de crise com sintomas floridas e somente uma história familiar positiva. A pontuação de Gaslini indicou pacientes de baixo risco. O controle telefônico deu como resultado uma remissão completa das crises em todos os pacientes.

Conclusões: Resultados encorajadores pós-amigdalectomia. Respaldo do score de Gaslini.

Palavras-chave: Síndrome de PFAPA, amigdalectomia, score de Gaslini.

Introducción

El **síndrome de PFAPA** (Periodic fever, Aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenopathy) es un síndrome de fiebre periódica(1). Su patogénesis es desconocida, siendo su diagnóstico posible mediante la exclusión de otros síndromes tales como la neutropenia cíclica, la fiebre mediterránea familiar, el síndrome de hiper IgD, el síndrome periódico asociado al receptor FNT, el síndrome de Behcet, entre otros(2).

Tal como sus iniciales lo indican, este síndrome se caracteriza por ciertos síntomas y hallazgos al examen físico como(1,2):

- Crisis de fiebre periódica: Que duran entre 3 y 6 días cada 3-8 semanas.
- Aftas bucales localizadas en los labios y/o la mucosa bucal, no dolorosas. Sin dejar cicatriz residual.
- Faringitis con exudado amigdalino.
- Adenopatías cervicales.
- Otros síntomas:
 - Cefaleas.
 - Dolor muscular.

Comienza entre los 2 y los 5 años de edad, con un ligero predominio del sexo masculino. No tiene predilección por alguna etnia o grupo racial. Los casos familiares de esta patología son raros(1). Las crisis febriles cesan generalmente antes de los 10 años de edad en la mayoría de los pacientes(1).

Para lograr realizar el **diagnóstico** se deben documentar más de tres episodios febriles periódicos con las características ya descritas, teniendo en cuenta además, que los pacientes presentan en su totalidad un crecimiento y desarrollo normales en los períodos asintomáticos(1).

El score diagnóstico de Gaslini (<https://www.printo.it/periodicfever/index.asp>) resulta útil al momento de evaluar el riesgo del paciente de padecer una de estas enfermedades inflamatorias, orientando según el resultado al diagnóstico o exclusión de una de ellas con una sensibilidad del 95% y una especificidad del 82% (1,2,3,4,5,6).

Objetivos

Evaluar la evolución de los pacientes con aparente diagnóstico de PFAPA sometidos a amigdalectomía como tratamiento de tal síndrome, a través de la presencia o ausencia de nuevas crisis febriles, habiendo transcurrido mínimamente 90 días de la cirugía.

Correlacionar los resultados posquirúrgicos con el resultado del score de Gaslini propio de cada paciente.

Material y método:

Lugar de aplicación

Servicio de Otorrinolaringología de la Clínica Universitaria Reina Fabiola de la Ciudad de Córdoba.

Diseño

Se realizó un estudio retrospectivo-descriptivo.

Población

Se analizaron todos los pacientes pediátricos (de 0 a 15 años) con diagnóstico de síndrome de PFAPA que fueron sometidos a amigdalectomía desde mayo de 2015 a abril de 2016 inclusive en la Clínica Universitaria Reina Fabiola.

Método

Se realizó una revisión de historias clínicas de los pacientes que fueron diagnosticados de síndrome de PFAPA con cultivo faríngeo y detección de antígeno negativo para EBHGA que fueron sometidos a amigdalectomía.

Se analizaron las siguientes variables:

- Sexo y edad.
- Edad de comienzo de las crisis febriles.
- Presencia en las crisis de:
 - Dolor abdominal.
 - Aftas.
 - Dolor torácico.
 - Diarrea.
- Historia familiar de crisis de fiebre periódica.
- Repetición o ausencia de las crisis febriles posterior a la amigdalectomía.

En el caso de no contar con todos estos datos necesarios se contactó a los padres o tutores de los pacientes telefónicamente con el objetivo de realizar las preguntas pertinentes.

Las características generales de la población y la repetición o no de crisis febriles post-amigdalectomía se obtuvieron mediante estadística descriptiva (porcentaje). Una vez obtenidos los resultados de la evolución de los pacientes posterior a la amigdalectomía (presencia/ausencia de crisis), se los relacionó con el riesgo de padecer un síndrome autoinflamatorio periódico (alto/bajo - calculado mediante el score de Gaslini), con el objetivo de corroborar o descartar el diagnóstico previamente realizado,

para ello se intentó seguir una estadística de concordancia en una tabla de 2x2 para obtener la significación mediante X^2 y evidenciar significativa una $p < 0,05$, pero al ser el tamaño muestral demasiado reducido, no se pudo aplicar este método estadístico, haciendo el recuento y análisis de manera manual. Tabla 1.

Tabla 1.

Diagnostic score		PERIODIC AUTOINFLAMMATORY SYNDROMES
Age at onset (months): <input type="text"/>		① Score: -2,211
Abdominal pain: <input type="radio"/> Never <input type="radio"/> Sometimes <input type="radio"/> Often <input type="radio"/> Always		Probability to be positive (%): 0,5
Aphthosis: <input type="radio"/> Never <input type="radio"/> Sometimes <input type="radio"/> Often <input type="radio"/> Always		Predicted GROUP: Low risk
Thoracic pain: <input type="radio"/> Never <input type="radio"/> Sometimes <input type="radio"/> Often <input type="radio"/> Always		PERIODIC AUTOINFLAMMATORY SYNDROMES
Diarrhea: <input type="radio"/> Never <input type="radio"/> Sometimes <input type="radio"/> Often <input type="radio"/> Always		② Score: 1,933
Family history: <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No		Probability to be positive (%): 24,4
<input type="button" value="Calculate"/>		Predicted GROUP: High risk

① Bajo riesgo de pertenecer al grupo de Síndromes autoinflamatorios periódicos - Mayor probabilidad de PHAPA
 ② Alto riesgo de pertenecer al grupo de Síndromes autoinflamatorios periódicos - Menor probabilidad de PHAPA

Resultados

Se analizaron las historias clínicas de **5 pacientes**. 4 de ellos eran de sexo femenino, el restante de sexo masculino. El **promedio de edad** de los pacientes al momento de la cirugía fue de 3,8 años de edad. Todos ellos contaban previamente con hisopados para Estreptococo beta hemolítico del grupo A y la detección rápida del mismo germen negativo.

El **promedio de edad de inicio de las crisis febriles** (Gráfico 1) en estos pacientes fue de 34,2 meses, mientras que al graficar estos valores se encontró que más de la mitad de los pacientes no llegaban a tener 30 meses de edad cuando las crisis comenzaron.

Al analizar la **sintomatología asociada** (Gráfico 2), se pudo observar que el 80% de los pacientes tenía crisis acompañadas de aftas bucales y el 60% Gráfico 1

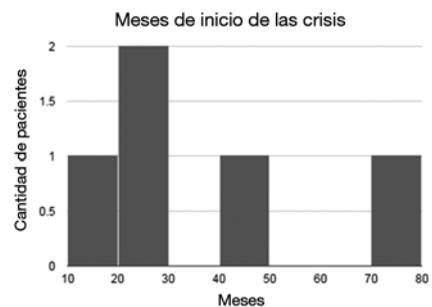


Gráfico 2

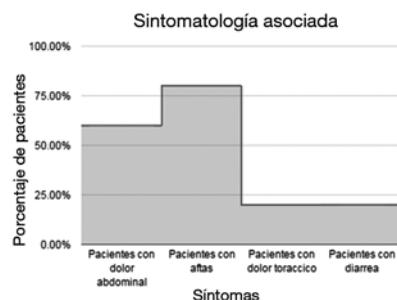


Gráfico 3

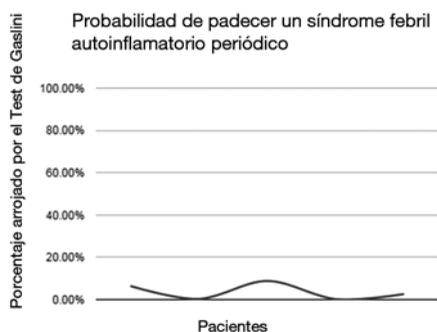
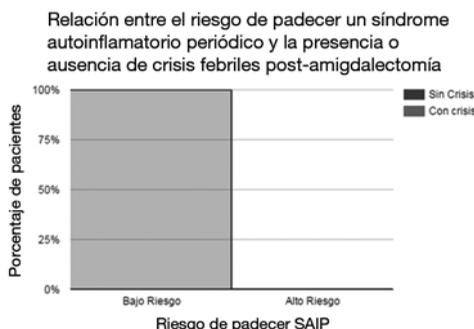


Gráfico 4



también contaba con dolor abdominal concomitante. Por el contrario, solo el 20% de los pacientes tuvo crisis febriles que se acompañaron de dolor torácico o diarrea. El 20% de los pacientes, padecieron las crisis sin estos cuatro síntomas acompañantes y ningún paciente de nuestra muestra, tuvo crisis febriles acompañadas de los 4 síntomas mencionados.

Cuando se cuantificaron los pacientes que tenían **historia familiar** de crisis periódicas febriles, se encontró que el 20% de ellos contaba con una historia positiva. El 80% restante no recordaba o negaba estos antecedentes.

Teniendo todos estos datos se logra obtener el **score de Gaslini (Gráfico 3)** de cada uno de estos pacientes que ayudó a evaluar la posibilidad de que cada uno de ellos padeciera o no un síndrome febril autoinflamatorio periódico con el objetivo de llegar mediante diagnóstico de exclusión al diagnóstico de PFAPA: se obtuvo que el 100% de los pacientes que fueron sometidos a amigdalectomía tenían un riesgo bajo de padecer un síndrome autoinflamatorio periódico. Al analizar el porcentaje de padecer alguno de estos síndromes que arroja el test, ningún paciente superó el 10% de riesgo de padecerlos.

Al momento de realizar el **control telefónico a los 90 días** de la cirugía de amigdalectomía, el 100% de los pacientes remitieron las crisis febriles. (Gráfico 4)

Discusión

El **tratamiento** del síndrome de PFAPA debido a su etiología desconocida, es aún incierto.

Dado que la historia natural de la enfermedad termina por hacer ceder las crisis febriles con el crecimiento del niño, existe la opción de mantener una conducta expectante(1). Por otro lado, los glucocorticoides como la prednisona oral, en dosis de 1 a 2 mg/kg y la betametasona oral, en dosis de 0,1-0,2 mg/kg producen un alivio significativo en la sintomatología así como también el acortamiento de las crisis(1,3). Esta respuesta positiva frente a los glucocorticoides es tan evocativa de este síndrome que es utilizada muchas veces como parte de un criterio diagnóstico.

La amigdalectomía por otro lado, resulta ser el tratamiento más controvertido de todos los sugeridos para el síndrome de PFAPA: Es claro desde la literatura que ésta resulta en la resolución de la gran mayoría pero no de todos los pacientes con PFAPA(1,2,4,5).

Es por ello que se aconseja reservar la amigdalectomía para pacientes con PFAPA que no responden al manejo conservador con glucocorticoides (**Grado 2B de recomendación**) o frente a una necesidad evidente de lograr una resolución del cuadro definitiva y a largo plazo (1,6).

Vale la pena recalcar que los resultados obtenidos se muestran momentáneamente como alentadores al evaluar la amigdalectomía como terapéutica definitiva para los pacientes diagnosticados con síndrome de PFAPA. Sin embargo no se sabe la causa de tal eficacia.

Debido a tal desconocimiento y por lo tanto, al no poder predecir la evolución de estos pacientes, se cree necesario continuar con su análisis a medida que se diagnostican nuevos casos para poder ampliar la muestra y lograr un resultado más certero y estadísticamente significativo, con el objetivo de evidenciar con mayor fundamento la cura de estos pacientes frente a la cirugía.

Por otro lado, el seguir analizando la relación entre el score de Gaslini y la eficacia de la amigdalectomía de nuevos pacientes sirve para seguir corroborando la efectividad de un score como es el de Gaslini frente a una enfermedad que se diagnostica por exclusión de otras patologías que exceden la otorrinolaringología, alentándonos su uso como respaldo al momento del diagnóstico y de la sugerencia terapéutica.

Conclusiones

En la muestra de pacientes se observó una predominancia de pacientes de sexo femenino; observación se toma simplemente como caracterización de la misma por su tamaño y no como diferencia con la bibliografía o factor de riesgo alguno.

El promedio de edad de los pacientes al momento de la cirugía fue de 3,8 años, es decir aproximadamente 45 meses de edad. Mientras que el promedio de edad en meses de inicio de las crisis febriles fue de 34, lo que evidencia el tratamiento de sostén de estos pacientes frente a las crisis con betametasona o meprednisona durante un año antes de la cirugía.

Las crisis de estos pacientes además de contar con los criterios básicos para sospechar el síndrome de PFAPA, en su mayoría mostraron ser floridas con otros síntomas generalizados (diarrea, dolor torácico y/o abdominal y aftas bucales), dejando en evidencia la alteración del estado general y de las actividades diarias que produce este síndrome en los niños continuamente.

El 100% de los pacientes obtuvo en el score de Gaslini un bajo riesgo de padecer un síndrome autoinflamatorio febril periódico, correlacionándose con la remisión del 100% de las crisis febriles en estos pacientes.

Bibliografía

1. Shai Padeh, MD. *Periodic fever with aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis (PFAPA syndrome)*. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/periodic-fever-with-aphthous-stomatitis-pharyngitis-and-adenitis-pfapa-syndrome> source=search_result&search=pfapa+syndrome&selectedTitle=1~10
2. Peridis, S., Pilgrim, G., Koudoumnakis, E., Athanasopoulos, I., Houlakis, M., & Parpounas, K. (2010). PFAPA syndrome in children: a meta-analysis on surgical versus medical treatment. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 74(11), 1203-1208.
3. Yazgan, H., Gültekin, E., Yazıcılar, O., Sagun, Ö. F., & Uzun, L. (2012). Comparison of conventional and low dose steroid in the treatment of PFAPA syndrome: preliminary study. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 76(11), 1588-1590.
4. Licameli, G., Lawton, M., Kenna, M., & Dedeoglu, F. (2012). Long-term surgical outcomes of adenotonsillectomy for PFAPA syndrome. *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*, 138(10), 902-906.
5. Erdogan, F., Kulak, K., Öztürk, O., Ipek, I. Ö., Ceran, Ö., & Seven, H. (2015). Surgery vs medical treatment in the management of PFAPA syndrome: a comparative trial. *Paediatrics and International Child Health*, 2046905515Y-0000000051.
6. Garavello, W., Pignataro, L., Gaini, L., Torretta, S., Somigliana, E., & Gaini, R. (2011). Tonsillectomy in children with periodic fever with aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis syndrome. *The Journal of Pediatrics*, 159(1), 138-142.
7. Ogose, T. (2008). Tonsillectomy for periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis syndrome is not always successful. *The Journal of Pediatrics*, 152(5), 742.