



## TÍTULO

# SÍNDROME DE PFAPA EN ASTURIAS PREVALENCIA Y PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

## AUTORA

Gloria María del Río González

**Esta edición electrónica ha sido realizada en 2020**

Tutora	Isabel Benítez
Curso	<i>Máster Universitario en Urgencias y Emergencias Pediátricas (2018/19)</i>
ISBN	978-84-7993-469-9
©	Gloria María del Río González
©	De esta edición: Universidad Internacional de Andalucía
Fecha documento	2019



## Reconocimiento-No comercial-Sin obras derivadas

Usted es libre de:

- Copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra.

Bajo las condiciones siguientes:

- **Reconocimiento.** Debe reconocer los créditos de la obra de la manera especificada por el autor o el licenciadore (pero no de una manera que sugiera que tiene su apoyo o apoyan el uso que hace de su obra).
- **No comercial.** No puede utilizar esta obra para fines comerciales.
- **Sin obras derivadas.** No se puede alterar, transformar o generar una obra derivada a partir de esta obra.
- *Al reutilizar o distribuir la obra, tiene que dejar bien claro los términos de la licencia de esta obra.*
- *Alguna de estas condiciones puede no aplicarse si se obtiene el permiso del titular de los derechos de autor.*
- *Nada en esta licencia menoscaba o restringe los derechos morales del autor.*

---

# *SÍNDROME DE PFAPA EN ASTURIAS*

## *Prevalencia y Principales Características Clínicas.*

---

TRABAJO FIN DE MÁSTER URGENCIAS Y EMERGENCIAS  
PEDIÁTRICAS: PROYECTO DE INVESTIGACIÓN  
OCTUBRE 2019.

---

AUTORA: GLORIA MARÍA DEL RÍO GONZÁLEZ

TUTORA: ISABEL BENÍTEZ

---

## INDICE

---

1. RESUMEN.	3
2. INTRODUCCIÓN: ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA	4
3. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	6
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN O HIPÓTESIS	7
5. OBJETIVOS	7
6. METODOLOGÍA	8
7. PLAN DE TRABAJO Y CRONOGRAMA	11
8. EXIGENCIAS ÉTICAS	12
9. DECLARACIÓN ECONÓMICA	12
10. EXPERIENCIA DEL EQUIPO	12
11. BIBLIOGRAFÍA	13
12. ANEXO 1 : HOJA DE RECOGIDA DE DATOS	15

**TIPO DE PROYECTO :** Individual

---

**INVESTIGADOR PRINCIPAL :** Gloria María del Río González

---

**DURACIÓN:** 1 año

---

**TÍTULO:** Síndrome de PFAPA en Asturias. Prevalencia y principales características clínicas.

---

## **RESUMEN**

---

El síndrome PFAPA es una enfermedad autoinflamatoria de diagnóstico clínico, de la cual desconocemos muchos datos.

*Objetivo.* Realizaremos un estudio descriptivo del síndrome PFAPA en Asturias, para conocer la prevalencia y sus características clínicas.

*Material y método.* Se seleccionarán niños con diagnóstico de Sd. PFAPA en su historia clínica en todos los hospitales de la Provincia (Hospital de Jarrío, Hospital San Agustín, Hospital Central, Hospital de Cabueñes, Hospital de Mieres, Hospital de Valle de Nalón y Hospital de Arriondas) y en los centros de Salud correspondientes en un periodo delimitado de estudio en 10 años, de manera retrospectiva (1 de Enero 2009 a 31 de Diciembre de 2019).

Se recogerán datos demográficos, clínicos, de prescripción, tiempo hasta el diagnóstico, duración de los episodios febriles e intervalo entre el comienzo de las crisis. En principio todas las variables estarán incluidas en la historia clínica del paciente a la que solicitaremos acceso a través del servicio de informática y con el permiso de la Gerencia de cada Área Sanitaria. Con los datos recogidos se procederá a realizar un análisis estadístico descriptivo de las variables recogidas.

**PALABRAS CLAVE:** Fiebre, faringoamigdalitis, linfadenopatía, prevalencia.

## INTRODUCCIÓN Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA

---

El síndrome PFAPA, acrónimo de las siglas en inglés de fiebre periódica, estomatitis aftosa, faringitis y adenopatías, es una patología englobada en lo que se conoce como enfermedades autoinflamatorias, dentro de las inmunodeficiencias primarias. Fue descrito en 1987 por Marshall y colaboradores, y se caracteriza por episodios de fiebre alta, de unos 3-4 días de duración y regularidad fija (cada 3 a 9 semanas), que no responde a antitérmicos, con aftas orales, adenopatías y faringoamigdalitis, lo que hace difícil su diagnóstico diferencial con la faringoamigdalitis de causa infecciosa. Otros síntomas adicionales pueden ser gastrointestinales, artralgias y mialgias, rash y síntomas neurológicos.

Su patogenia es desconocida, aunque algunos autores apuntan a una disregulación del sistema inmunológico antes algún agente infeccioso capaz de producir una rápida activación de las células de la inmunidad natural. Actualmente se está investigando si existen determinadas mutaciones de genes que pudiesen ser responsables.

Generalmente, los brotes de fiebre empiezan entre los 2-5 años, a pesar de que pueden debutar en edad adulta.

El diagnóstico se basa en la clínica, y para ello, disponemos de unos criterios diagnósticos y de exclusión.

### Criterios diagnósticos de Síndrome de PFAPA según Thomas et al. :

- 1. Episodios de fiebre recurrente de inicio antes de los 5 años**
- 2. Síntomas constitucionales en ausencia de infección de vías respiratorias altas con al menos uno de los 3 siguientes:**
  - a. Faringitis**
  - b. Estomatitis aftosa**
  - c. Linfadenitis cervical**
- 3. Exclusión de neutropenia cíclica**
- 4. Ausencia de síntomas entre episodios**
- 5. Crecimiento y desarrollo normales.**

**Criterios de exclusión:**

1. **Neutropenia:** su presencia inmediatamente antes o durante los brotes de fiebre sugiere la presencia de una neutropenia cíclica.
2. **Síntomas atípicos:** la presencia de diarrea o dolor abdominal intensos, exantema, artritis, rinitis, tos o síntomas neuromusculares.
3. **Aumento de los reactantes de fase aguda (Proteína C Reactiva, Velocidad de Sedimentación Globular)** en los periodos libres de fiebre sugieren la presencia de una enfermedad crónica con brotes intermitentes más que un síndrome de fiebre periódica.

En general, se trata de un cuadro benigno, que presenta buena respuesta a corticoides. La pauta recomendada es de Prednisona 0.5-2 mg/kg o Betametasona 0.1-0.2 mg/kg en dosis única, aunque en algunos pacientes pueda ser necesario una segunda dosis. La Colchicina se utiliza para la reducción de la frecuencia de las crisis. También se han empleado la Cimetidina y la suplementación con vitamina D y el tratamiento con inhibidores de la interleukina 1 como medidas farmacológicas. Dentro de las no farmacológicas se ha valorado la amigdalectomía, sola o en combinación con la adenoidectomía.

**ESTADO ACTUAL DEL TEMA:**

---

Aunque existen criterios diagnósticos establecidos, el Síndrome de PFAPA presenta aún dificultades considerables para su evaluación, siendo a menudo malinterpretado como infecciones de vías altas y favoreciendo la pauta de tratamientos inapropiados. La principal razón para el retraso diagnóstico deriva de la falta de conocimiento y manejo de la enfermedad por parte de los médicos.

En la actualidad, existen algunos estudios que contribuyen al conocimiento clínico del síndrome de PFAPA y evalúan el efecto de las diferentes opciones terapéuticas, pero no disponemos de datos acerca de la prevalencia y características clínicas de este síndrome en nuestra comunidad.

## JUSTIFICACIÓN

---

La faringoamigdalitis aguda es una patología muy frecuente en los niños. Aunque puede estar causada por bacterias y virus, también puede no tener un origen infeccioso, siendo en muchas ocasiones mal diagnosticadas y produciendo la toma de un antibiótico innecesario. Conocer la prevalencia y las características clínicas de este síndrome puede ayudar a dar diagnóstico más precozmente y evitar tratamientos prescindibles, contribuyendo a prevenir un mal uso de los antibióticos y sus resistencias. Por otra parte, se puede valorar cual fue el tratamiento más adecuado para dicha patología, mejorando la eficacia terapéutica.

Considerando la repercusión del tema sobre la salud comunitaria infantil y la falta de datos concretos sobre su incidencia y manejo, se plantea interesante un estudio descriptivo con unos objetivos claros, conocer la prevalencia y características clínicas de dicho síndrome en nuestra Comunidad y su manejo, como punto de partida a poder plantear futuras intervenciones, no sólo farmacológicas, sino de políticas de protocolos de tratamientos, formación y concienciación.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN O HIPÓTESIS**

---

¿Cuál es la prevalencia y las principales características clínicas de los niños que padecen Síndrome de PFAPA en el Principado de Asturias?

## **OBJETIVOS**

---

- **Objetivo principal:** Analizar la prevalencia y las características clínicas del síndrome de PFAPA en la Provincia de Asturias.
  
- **Objetivos secundarios:**
  - Conocer las características sociodemográficas de la población
  - Determinar el tiempo hasta el diagnóstico PFAPA y los Servicios Médicos implicados
  - Analizar las características de los procesos febriles
  - Evaluar el consumo de antibióticos y otros recursos asistenciales asociados.
  - Definir la estrategias terapéuticas llevadas a cabo y evolución con cada una de ellas.

## **METODOLOGÍA:**

---

### **DISEÑO:**

---

El proyecto consistirá en un estudio tipo descriptivo, transversal y retrospectivo mediante revisión de las historias clínicas de todos los pacientes pediátricos (0-13 años) con registro de síndrome de PFAPA desde el 1 de Enero 2019 a 31 de Diciembre de 2019 en el Principado de Asturias.

### **POBLACIÓN A ESTUDIO:**

---

Pacientes de entre 0 – 13 años pertenecientes al sistema sanitario público del área de asistencia médica del Principado de Asturias con registro de síndrome de PFAPA en los registros hospitalarios ( CIE-10 E85.0 ) de todos los centros de la provincia (Programa SELENE® ó MILLENIUM® y consultas de Pediatría de Atención Primaria ( OMI- AP®).

#### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes con diagnóstico codificado de Síndrome PFAPA en su historial médico con edades comprendidas entre 0-13 años.

#### **Criterios de exclusión:**

- Niños de más de 13 años.
- Niños que hayan fallecido.
- Niños que no tengan el diagnóstico de Síndrome de PFAPA codificado en su historial.

## VARIABLES:

---

La recogida de datos epidemiológicos y clínicos, se realizará de forma retrospectiva durante un periodo de 10 años utilizando la base de datos de diagnóstico SINDROME PFAPA en sistema informático de Atención Especializada MILLENIUM® (Hospital Universitario Central de Asturias), SELENE® (Hospital de Jarrio, Hospital San Agustín, Hospital de Cabueñes, Hospital de Mieres, Hospital de Valle de Nalón y Hospital de Arriondas) y OMI- AP ( Programa informático de Atención Primaria).

- **Género:** cualitativa dicotómica.
- **Edad del paciente al diagnóstico:** cuantitativa discreta
- **Tiempo hasta el diagnóstico:** cuantitativa discreta. Tiempo desde que comenzaron los síntomas hasta que se estableció el diagnóstico.
- **Duración de los episodios febriles:** cuantitativa discreta
- **Especialista que lo diagnosticó:** cualitativa nominal.
- **Intervalo entre el comienzo de las crisis:** cuantitativa discreta.
- **Pruebas complementarias asociadas:** cualitativa nominal.
- **Síntomas o signos acompañantes a la fiebre:** cualitativa nominal.
- **Tratamiento empleado:** cualitativa nominal.
- **Nº de antibióticos pautados:** cuantitativa discreta.

## RECOGIDA Y ANÁLISIS

---

La recogida de las variables (Anexo 1) se informatizará en base de datos EXCEL®, revisando retrospectivamente la historia clínica digital de cada paciente de la población a estudio desde el 1 de Enero de 2009 al 31 de Diciembre de 2019.

Se utilizará el programa estadístico SPSS® 2.0.

Para el análisis estadístico descriptivo de las variables cuantitativas se utilizará como medidas de tendencia central y dispersión la media y la desviación típica. Para las variables cualitativas se utilizarán frecuencias absolutas y relativas.

Adicionalmente se representarán de manera gráfica las variables cualitativas como diagrama de barras y las cuantitativas como histogramas.

## LIMITACIONES Y POSIBLES SESGOS

---

- Estudio observacional.
- Estudio multicéntrico.
- Sesgo de clasificación errónea por posible pérdida de pacientes que no se incluyan en el proceso por mala codificación o registro.
- Sesgo de selección por patología con dificultades de diagnóstico, lo que puede condicionar un número de pacientes bajo.
- Al ser una patología catalogada como enfermedad rara, los valores extremos pueden afectar a la media.

## **PLAN DE TRABAJO Y CRONOGRAMA**

---

### **1. Fase previa a la recogida de datos:**

Diseño de protocolo y de tabla de recogida de datos ( Septiembre, Octubre 2019).

### **2. Recogida de datos:**

Las variables se recogerán en una hoja de registro de datos (Anexo 1) según los criterios de inclusión y exclusión.

Comienzo de la recogida de datos : 13 Enero 2020.

Tiempo estimado para su recogida e informatización: seis meses.

### **3. Análisis de datos:**

A partir del 1 Agosto 2020 se procederá al análisis estadístico descriptivo, contando con un tutor del centro de Investigación del Principado de Asturias ( FINBA)

### **4. Publicación de resultados:**

Se realizará la difusión de los datos en forma de comunicación a congresos y sesiones clínicas en Atención Primaria y Especializada.

Se podrá plantear la realización de una publicación a revistas científicas.

## **EXIGENCIAS ÉTICAS**

---

- El estudio es una recopilación de datos para fines únicamente de observación, no interferirá con las actividades diarias del centro en términos de gestión clínica y terapéutica de los pacientes.
- Se realizará de acuerdo a las normativas locales para la aprobación de este tipo de estudios, solicitando la aprobación por el Comité de Ética e Investigación Clínica del Principado de Asturias.
- Dado el carácter observacional del estudio no será necesario una cobertura de seguros adicional a la requerida para la práctica clínica habitual.
- El estudio carece de financiación externa.
- La participación por el personal investigador no está motivada por intereses especiales distintos de contribuir a aportar conocimiento a la resolución de los problemas de salud de la Sociedad. No se percibirá retribución económica.
- Las números de historia irán codificados para favorecer el anonimato.
- Se pedirá la exención del consentimiento informado puesto que se utilizará una base de datos que NO contiene datos de carácter personal que permitan identificar a los pacientes, el diseño del estudio no implica riesgos para los participantes y se trata de un estudio retrospectivo que abarca un periodo de 10 años ( 1 de Enero 2009 y 31 de Diciembre 2019) por lo que resulta prácticamente imposible recoger los consentimiento informados de todos los sujetos del estudio; su solicitud haría impracticable la realización del mismo.

## **DECLARACIÓN ECONÓMICA**

---

El proyecto carece actualmente de financiación

## **EXPERIENCIA DEL EQUIPO**

---

El investigador principal es Grado en Medicina por la Universidad de Cantabria y actualmente está realizando el 4º año Residencia Familiar y Comunitaria en el Centro de Salud de Pravia, adscrito al Hospital San Agustín en Avilés, Asturias.

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Reumatología Clínica [sede Web] Madrid: Reumatología Clínica. 28 octubre 2017 [ Septiembre 2019]. María de las Mercedes Ibáñez Alcalde et al. Características y evolución de una cohorte de niños con síndrome PFAPA en la Comunidad de Madrid Disponible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-caracteristicas-evolucion-una-cohorte-ninos-avance-S1699258X17302747?referer=buscador>
2. Otorrinolaringología Pediátrica [sede Web]. Argentina: Revista Faso año 24 - nº 1 – 2017. [Septiembre 2019]. Dra. Geraldine Labedz et al. Síndrome de PFAPA: diagnóstico y evolución post-amigdalectomía. Estadística propia. Disponible en: <http://faso.org.ar/revistas/2017/1/8.pdf>
3. Cubero Santos A, Rivero Calle I, Albañil Ballesteros MR, Dapena Archilés M. Grupo de Patología Infecciosa de AEPap. Síndrome PFAPA. Publicado 27 de enero 2014. Actualizado Diciembre 2018. Disponible en <http://www.aepap.org/grupos/grupo-de-patologia-infecciosa/contenido/documentos>
4. Ricart Campos S. Síndrome PFAPA. Protoc diang ter pediater. 2014;1:219-24.
5. R. Rocco. Fiebre periódica, estomatitis aftosa, faringitis y adenitis:síndrome PFAPA en Argentina. Anales de Pediatría. Recibido el 15 de diciembre de 2009; aceptado el 3 de octubre de 2010.Disponible en : <https://www.analesdepediatria.org/es-pdf-S1695403310005321>
6. **Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis syndrome – PFAPA syndrome** *La Presse Médicale* Volume 48, Issue 1, Part 2, February 2019, Pages e77-e87
7. Nalbantoğlu A, Nalbantoğlu B. Vitamin D deficiency as a risk factor for PFAPA syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2019 Jun;121:55-57.
8. Costagliola G, Maiorino G, Consolini R. Periodic Fever, Aphthous Stomatitis, Pharyngitis, and Cervical Adenitis Syndrome (PFAPA): A Clinical Challenge for Primary Care Physicians and Rheumatologists. *Front Pediatr.* 2019 Jul 5;7:277.
9. Batu ED, Batu HB. Recurrence of periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis (PFAPA) syndrome after tonsillectomy: case-based review. *Rheumatol Int.* 2019 Jun;39(6):1099-1105.
10. Mitchell RB, Archer SM, Ishman SL, Rosenfeld RM, Coles S, Finestone SA, Friedman NR, Giordano T, Hildrew DM, Kim TW, Lloyd RM, Parikh SR, Shulman ST, Walner DL, Walsh SA, Nnacheta LC. Clinical Practice Guideline:

Tonsillectomy in Children (Update)-Executive Summary. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019Feb;160(2):187-205.

11. Gaggiano C, Rigante D, Sota J, Grosso S, Cantarini L. Treatment options for periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis (PFAPA) syndrome in children and adults: a narrative review. *Clin Rheumatol.* 2019 Jan;38(1):11-17.
12. Adrovic A, Sahin S, Barut K, Kasapcopur O. Familial Mediterranean fever and periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis (PFAPA) syndrome: shared features and main differences. *Rheumatol Int.* 2019 Jan;39(1):29-36.

## **ANEXO 1 : HOJA DE REGISTRO** (\*Rodear las opciones)

---

- NHC codificado: \_\_\_\_\_ - Fecha de registro (dd/mm/aa) \_\_\_\_\_
- Edad (años): \_\_\_\_\_ - Género:      Mujer      Hombre .
- Cumple criterios de inclusión:    SI              NO
- Cumple criterios de exclusión:    SI              NO
  - Niños de más de 13 años.
  - Niños que hayan fallecido.
  - Niños que no tengan el diagnóstico de Síndrome de PFAPA codificado en su historial.
- Tiempo hasta el diagnóstico (meses): \_\_\_\_\_
- Especialista que lo diagnosticó: \_\_\_\_\_
- Media de duración de los episodios febriles (días) : \_\_\_\_\_
- Medio de intervalo entre el comienzo de las crisis (días): \_\_\_\_\_
- Síntomas o signos acompañantes a la fiebre:
  - Faringitis
  - Estomatitis aftosa
  - Linfadenitis cervical
  - Conjuntivitis
  - Dolor abdominal
  - Otros ( especificar): \_\_\_\_\_
- Pruebas complementarias asociadas ( especificar) : \_\_\_\_\_
- Tratamiento empleado:  
Prednisona    Betametasona    Cimetidina    Colchicina    Vitamina D    Amigdalectomía
- Nº de antibióticos pautados asociados al proceso diagnóstico :