

# Fiebre reumática y artritis reactiva post-estreptocócica



J. Antón López

Unidad de Reumatología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Sant Joan de Déu.  
Profesor Asociado. Universitat de Barcelona

## Resumen

La fiebre reumática aguda es causada por un proceso inflamatorio secundario a la infección por el *Streptococcus pyogenes*  $\beta$ -hemolítico del grupo A. Esta inflamación puede afectar a las articulaciones, cerebro, vasos sanguíneos y corazón. La afectación del corazón y, en especial, de las válvulas cardíacas marca el pronóstico a largo plazo de estos pacientes y es causa de la enfermedad reumática cardíaca. La fiebre reumática aguda, que fue un importante problema de salud hasta la aparición de los antibióticos, continúa siendo una importante causa de morbilidad y mortalidad en los países en vías de desarrollo; además, últimamente se ha observado un incremento en nuestro medio. Su diagnóstico se fundamenta en los criterios modificados de Jones y los criterios de la OMS. El tratamiento se basa en la administración de antibióticos para el control de la infección estreptocócica, AINES, en especial aspirina y, en algunas ocasiones, corticoides. Es muy importante la profilaxis secundaria, es decir, la prevención de los ataques recurrentes en pacientes con antecedentes de fiebre reumática aguda, que consiste en la administración periódica de penicilina intramuscular para evitar la progresión de la enfermedad cardíaca reumática.

## Abstract

*Acute rheumatic fever is caused by an inflammatory condition secondary to infection by Group A beta-hemolytic Streptococcus pyogenes. This inflammation can affect the joints, brain, blood vessels and heart. The affect on the heart, and especially of the heart valves, marks the long term prognosis of these patients and is a cause of rheumatic heart disease. Acute rheumatic fever, which was an important health program until antibiotics appeared, continues to be an important cause of morbidity and mortality in developing countries. Furthermore, an increase has recently been observed in our setting. Its diagnosis is based on the modified criteria of Jones and the WHO criteria. Treatment is based on the administration of antibiotics for the control of streptococcal infections, NSAID, especially aspirin, and sometimes corticosteroids. Secondary prophylaxis is very important, that is, the prevention of recurrent attacks in patients with a history of acute rheumatic fever. The prophylaxis consists in the periodic administration of intramuscular penicillin to avoid progression of rheumatic heart disease.*

**Palabras clave:** Fiebre reumática; Enfermedad cardíaca reumática; Estreptococo; Criterios de Jones; Artritis; Carditis; Corea; Eritema marginado; Nódulos reumatoides.

**Key words:** Rheumatic fever; Rheumatic heart disease; Streptococcus; Jones Criteria; Arthritis; Carditis; Chorea; Erythema marginatum; Rheumatoid nodules.

*Pediatr Integral 2013; XVII(1): 47-56*

## Introducción

La fiebre reumática aguda causada por la respuesta inmune frente al estreptococo continúa siendo un problema de salud a nivel mundial.

La fiebre reumática aguda (FRA) es una enfermedad caracterizada por un proceso inflamatorio que afecta a diferentes órganos del cuerpo. Es una de las pocas enfermedades reumáticas cuyo agente causal ha sido

identificado, el *Streptococcus pyogenes*  $\beta$ -hemolítico del grupo A. Los individuos susceptibles presentan una respuesta autoinmune exagerada frente a este agente infeccioso y desarrollan una enfermedad inflamatoria que puede

afectar al corazón, articulaciones, cerebro, vasos sanguíneos y tejido subcutáneo. Aunque el proceso agudo causa una considerable morbilidad y cierta mortalidad, la mayor implicación clínica deriva de la lesión a largo plazo por la enfermedad cardíaca reumática (ECR) y, en concreto, por la afectación de las válvulas cardíacas. Con la extensión del acceso a los tratamientos antibióticos en los países desarrollados, la incidencia de esta enfermedad descendió significativamente; no obstante, hay que tener en cuenta que la fiebre reumática continúa siendo un problema de salud pública de primer orden en países pobres y en vías de desarrollo y que, en los últimos años, se ha producido un aumento de su incidencia en los países desarrollados.

## Epidemiología

**Un 60% de los individuos que presentan una fiebre reumática aguda desarrollarán una enfermedad cardíaca reumática.**

Según datos del año 2004 de la Organización Mundial de la Salud (OMS), entre 15,6 y 19,6 millones de personas en el mundo presentan ECR, un 95% en países subdesarrollados. Alrededor de 300.000 individuos de cada 500.000 que presentan una FRA cada año desarrollarán una ECR (un 60%). Aproximadamente, unas 233.000 muertes al año son atribuibles de manera directa a la FRA y la ECR, lo que sitúa la infección por el estreptococo del grupo A entre una de las principales causas de mortalidad y morbilidad por agentes patógenos a nivel mundial. Estudios mediante ecocardiografías seriadas han mostrado una incidencia de ECR del 2-3% en niños de edad escolar de Camboya y Mozambique. Así mismo, un 89,5% de los problemas cardíacos asociados con el embarazo y hasta un 1/3 de las necropsias de madres egipcias muertas en el momento del parto mostraban signos de afectación a largo plazo debida a la FRA.

La *incidencia* en algunos países en desarrollo es superior a 50 por 100.000 niños, habiéndose observado en la actualidad la incidencia más alta en algunos indígenas de Australia y Nueva Zelanda. En cambio, entre la población no aborigen de Nueva Zelanda, las cifras son inferiores a 10 por 100.000 niños, siendo estos datos, del año 2000, de los

más recientes en poblaciones industrializadas; ya que, muchos de los estudios en estas poblaciones se realizaron en los años 60 y 70.

La prevalencia de ECR en niños de 5 a 14 años es más alta en el África subsahariana (5,7 por 1.000), las poblaciones indígenas del Pacífico y de Australia y Nueva Zelanda (3,5 por 1.000), Asia central y del sur (2,2 por 1.000); mientras que, en los países desarrollados cae a 0,5 por 1.000.

La FRA es una enfermedad rara entre los niños más pequeños, sólo el 5% de los episodios se presentan en menores de 5 años, siendo prácticamente desconocida en menores de 2 años. Los primeros episodios de FRA se producen justo antes de la adolescencia, y disminuyen al final de la segunda década de la vida, haciéndose de nuevo muy raros en mayores de 35 años. La ECR tiene un pico de incidencia entre los 25-34 años, reflejando episodios de FRA en años previos.

Existen diferencias entre grupos raciales y étnicos; así, por ejemplo, en Nueva Zelanda es más frecuente entre los maoríes que entre la población no-maorí de similar estado socioeconómico, y en Estados Unidos se ha descrito como más prevalente entre los afro-americanos e hispanos que entre la población caucásica.

No parece haber diferencias entre hombres y mujeres, pero algunos estudios han sugerido una mayor incidencia de ECR y corea de Sydenham en mujeres, aunque no está claro si estos datos se relacionan con una susceptibilidad innata, por una mayor exposición al estreptococo del grupo A por estar las mujeres más implicadas en el cuidado de los niños, o por tener éstas un acceso médico más limitado que los hombres en algunas culturas y sociedades.

## Patogénesis

**En individuos genéticamente predispuestos, la infección estreptocócica desencadena una respuesta inmune causante de la lesión en corazón, vasos, articulaciones y cerebro.**

La FRA es una complicación de la faringoamigdalitis causada por el estreptococo del grupo A (EGA), aunque sólo un 0,3-3% de las personas previa-

mente sanas expuestas a la infección desarrollarán una FRA. Existen factores dependientes de las características del microorganismo (agente etiológico), del individuo (predisposición genética) y de la respuesta inmune.

### Agente etiológico

El estreptococo  $\beta$ -hemolítico se divide según Lancefield en 20 serotipos diferentes (A a H y K a V), basándose en las diferencias inmunoquímicas de los polisacáridos de su pared celular. El EGA es el patógeno bacteriano más frecuentemente asociado con la faringoamigdalitis y el único miembro de este grupo de estreptococos que puede iniciar una FRA. Otros agentes infecciosos, como los virus Cocksackie B, el virus del sarampión, y recientemente el virus del herpes simple tipo I, han sido implicados como agentes causales o como cofactores. No obstante, ninguno ha sido confirmado.

Históricamente, se habían postulado tres posibles vías patogénicas por las cuales el estreptococo podía explicar la FRA:

1. Infección directa.
2. Efecto de una toxina estreptocócica (principalmente, estreptolisina O).
3. Efecto de un mimetismo antigénico asociado o no a una respuesta inmune alterada.

Esta última hipótesis es la más sólida, considerándose en la actualidad que la FRA es una enfermedad autoinmune y probablemente en parte resultado de la producción de anticuerpos autorreactivos frente a epítomos bacterianos específicos en un huésped susceptible.

La membrana del estreptococo está compuesta por lipoproteínas, uno de cuyos componentes fundamentales es un peptidoglicano, integrado en él está un polisacárido que determina la especificidad del serogrupo y que parece compartir ciertos determinantes antigénicos con un glicopéptido presente en el tejido de la válvula mitral. Finalmente, atravesando la pared celular y extendiéndose al exterior se encuentra la proteína M, una proteína con una estructura  $\alpha$ -helicoidal con un extremo carboxi-terminal anclado en la pared celular y un extremo amino-terminal hipervariable que le confiere al EGA su especificidad antigénica. La importancia

patogénica de la proteína M se apoya en datos que indican que varios epítomos de esta proteína presentan antígenicamente reactividad cruzada con el miocardio humano, miosina y el tejido cerebral, lo que lleva a la inflamación. Datos epidemiológicos asociando brotes de faringoamigdalitis causados por un limitado número de serotipos M y seguidos por brotes de FRA llevaron a describir ciertos serotipos M como reumatogénicos (por ejemplo, los serotipos 3 y 18). No obstante, otros datos epidemiológicos han mostrado cómo serotipos M clásicamente reumatogénicos no están presentes en ciertas comunidades con cifras altas de FRA y ECR.

Se han hecho otros intentos para diferenciar entre cepas reumatogénicas y no reumatogénicas; así, por ejemplo, estudios en países desarrollados diferenciaron las cepas de EGA encontradas en la faringe de aquellas encontradas en la piel, clasificando *in vitro* en dos grupos antígenicos, clases I y II. Asociándose preferentemente las cepas clase I con la FRA, y la clase II con la glomerulonefritis postestreptocócica. No obstante, otros estudios en poblaciones tropicales y subtropicales no mostraron una asociación definitiva ni con la clase ni tan siquiera con el sitio de infección. Así, en algunas comunidades serían las lesiones cutáneas estreptocócicas y no la faringoamigdalitis por EGA las responsables de la FRA.

En la patogénesis de la artritis, el componente celular del EGA que se ha implicado es el hialurónico y la N-acetil-glucosamina de la cápsula; mientras que, en la afectación de los ganglios de la base (caudado y putamen), se ha implicado un fenómeno de mimetismo molecular con las lipoproteínas del protoplasma del EGA.

### Predisposición genética

La búsqueda de marcadores genéticos ha mostrado cómo algunos antígenos asociados a los leucocitos humanos (HLA, *human leukocyte-associated antigen*) de clase II son más frecuentes en algunas poblaciones. Las moléculas HLA de clase II participan en la presentación de antígenos al receptor de las células T y, por lo tanto, en el desencadenamiento de las respuestas inmunes celular y humoral. Entre los alelos HLA de clase

II descritos, el HLA-DR7 está entre los más consistentemente asociados con la ECR. La asociación de DR7 con diferentes alelos DQ-B o DQ-A parece implicada en el desarrollo de múltiples lesiones valvulares o la regurgitación mitral en estos pacientes. No obstante hay que tener en cuenta que las asociaciones de HLA con aparente susceptibilidad o protección frente a la FRA y la ECR se han mostrado variables dependiendo de las poblaciones sujetas a estudio.

Otras asociaciones se han descrito, como: la correlación con aquellos genotipos que expresan niveles circulantes aumentados de MBL (*mannose-binding lectin*), los polimorfismos del gen TGF- $\beta$ 1 (*transforming growth factor- $\beta$ 1*), los polimorfismos de genes de inmunoglobulinas o los aloantígenos de células B (concretamente, el D8/17).

### Respuesta inmune

La respuesta autoinmune que causa la FRA parece pues desencadenada por la similitud molecular entre epítomos del EGA y algunos tejidos humanos en individuos susceptibles. No está del todo claro si la afectación valvular inicial es debida a una lesión inmunológica mediada por células o por anticuerpos anti-estreptocócicos. No obstante, una vez activado el endotelio valvular, la válvula es infiltrada por las células T, que reconocerían la proteína M del EGA, la miosina cardiaca, así como otras proteínas del tejido valvular.

El parecido estructural e inmunológico entre la proteína M y la miosina es fundamental para la aparición de la carditis reumática. Durante el habitual recambio celular del tejido cardiaco, las células T se sensibilizarían frente a la miosina, que normalmente está protegida frente a la respuesta inmune al ser intracelular. No obstante, la miosina no está presente en las válvulas cardiacas, lugar preferente de afectación para la ECR; por lo que, se considera que sería la laminina, proteína presente en la membrana basal valvular y alrededor del endotelio, la que sería reconocida por las células T dirigidas contra la miosina y la proteína M. Los linfocitos T CD4+ serían los principales efectores causantes de la lesión en el tejido cardiaco, acentuándose la respuesta inmune por

la liberación de citoquinas proinflamatorias como el TNF- $\alpha$  y el interferón- $\gamma$ .

### Anatomía patológica

**Los cuerpos de Aschoff son lesiones características de la carditis en los pacientes con fiebre reumática aguda.**

La inflamación que se produce en la FRA es el resultado de una vasculitis difusa que afecta los vasos más pequeños y que se caracteriza por la proliferación de células endoteliales. El proceso de vasculitis se refleja en el eritema marginado, la inflamación del colágeno se observa en la artritis, valvulitis y pericarditis. La sinovitis de la FRA se caracteriza por un infiltrado de células mononucleares con degeneración fibrinoide, respetándose el cartílago.

La anatomía patológica de la carditis muestra una inflamación, reacción exudativa y proliferativa que se caracteriza por cambios edematosos seguidos por un infiltrado de linfocitos, preferentemente CD4, células plasmáticas y algunos granulocitos. Posteriormente, se forman los cuerpos de Aschoff, que son patognomónicos de la carditis reumática y que se observan en cualquier zona del miocardio, pero no en otros tejidos. Estos cuerpos de Aschoff consisten en un infiltrado perivascular de células grandes con núcleos polimorfos y citoplasma basófilo situados en rosetón alrededor de un centro avascular fibrinoide. El edema tisular y los infiltrados celulares caracterizan la afectación valvular, que puede afectar el borde de las valvas y las cuerdas tendinosas. La inflamación persistente causa la fibrosis y la calcificación de las válvulas ocasionando una estenosis.

En la corea de Sydenham se afectan los ganglios basales, donde se ha visto infiltración celular y pérdida neuronal.

### Clínica

**Según el aforismo médico, la fiebre reumática aguda "lame las articulaciones y muerde el corazón". Así la artritis, que es típicamente migratoria y afecta a grandes articulaciones, es muy dolorosa pero no deja secuelas; mientras que, la afectación cardiaca, a pesar de su poca expresividad clínica inicial, puede causar una lesión valvular crónica.**

Las principales manifestaciones clínicas se incluyen entre los Criterios de Jones. Los mayores son: artritis, carditis, corea de Sydenham, eritema marginado y nódulos subcutáneos; y los menores son: artralgiás, fiebre, aumento de los reactantes de fase aguda e intervalo PR alargado. No obstante, hay que tener en cuenta que estos criterios son sólo una guía diagnóstica.

### Artritis

La artritis está presente en un 70% de los pacientes. Es la más común de las manifestaciones mayores, pero es poco específica, pues está presente en muchas otras enfermedades reumáticas, siendo una causa frecuente de diagnósticos erróneos. La artritis de la FRA presenta, no obstante, una serie de características que permiten ayudar a su diferenciación. La artritis afecta principalmente a grandes articulaciones (rodillas, tobillos, muñecas, codos); mientras que, las articulaciones pequeñas periféricas o el esqueleto axial se afectan muy raramente. La artritis es característicamente migratoria y aditiva, inicialmente es una monoartritis que se hace poliarticular, a pesar de que recientemente se ha descrito la monoartritis persistente asociada a la FRA. Los síntomas en una articulación pueden desaparecer en unas horas para aparecer en otra articulación. Los signos clásicos de tumefacción, eritema, calor y dolor están presentes, siendo el dolor el más importante, está presente en reposo y aumenta con los movimientos. Clásicamente, se ha descrito una rápida respuesta a los salicilatos.

### Carditis

La afectación cardiaca aparece en alrededor del 50% de los pacientes, hasta en el 70% si se utiliza la ecocardiografía, siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad. La carditis aparece unas 3 semanas después de la infección por el EGA, usualmente aparece junto con otros signos, como la artritis. Si no está presente al inicio de la artritis suele aparecer al cabo de una semana de ésta. La capa más frecuentemente afectada es el endocardio (valvulitis), aunque también se puede afectar el pericardio y, en menor grado, el miocardio (si bien la afectación de éste es más discutida). Se ha descrito en menos del 5% una

pancarditis, afectación de todas las capas cardiacas, complicación con mal pronóstico.

La endocarditis, que está siempre presente, afecta principalmente al tejido valvular y puede causar una insuficiencia valvular. La válvula mitral es la que se afecta con más frecuencia, un 65% de los pacientes presentan afectación aislada de la válvula mitral. La válvula aórtica se afecta de manera aislada en un 6%. Un 29% de pacientes presentan afectación simultánea mitral y aórtica. La afectación de las válvulas pulmonar y tricúspide es muy poco frecuente. En fases crónicas de la ECR pueden aparecer estenosis de las válvulas mitral y aórtica. El soplo de insuficiencia mitral es de alta frecuencia, suave, holosistólico y de predominio apical, irradiando a la axila izquierda. En casos de insuficiencia mitral severa se puede oír el soplo de Carey-Coombs, un soplo protodiastólico mitral, de baja frecuencia, que es un signo de la estenosis mitral relativa funcional por hiperflujo diastólico. El soplo de insuficiencia aórtica es de alta frecuencia, diastólico y se oye mejor con el diafragma del estetoscopio sobre el tercer espacio intercostal izquierdo (foco de Erb o segundo foco aórtico). En casos de insuficiencia aórtica leve, el soplo es apenas perceptible; mientras que, en casos de insuficiencia aórtica severa, es fuerte y puede acompañarse de un frémito diastólico.

La miocarditis se produce en una primera fase de la afectación cardiaca. Clínicamente, se puede observar taquicardia en reposo en un paciente afebril, bloqueo cardiaco, arritmias, y un intervalo PR alargado en el electrocardiograma.

Un 5% de los pacientes pueden presentar un fallo cardiaco agudo asociado a la FRA secundario a una miocarditis o una insuficiencia valvular.

Existe controversia sobre si la afectación cardiaca subclínica, detección de lesiones valvulares típicas por ecocardiografía pero sin la presencia de soplos cardiacos de insuficiencia mitral o aórtica a la exploración, debería ser incluida o no como un criterio diagnóstico. Los Criterios de Jones no incluyen la afectación cardiaca subclínica, a no ser que esté presente al menos otro criterio mayor. No obstante, un comité de expertos de la OMS reconoce que

la ecocardiografía puede ser usada para el diagnóstico de la carditis reumática subclínica aguda y la carditis reumática crónica silente y que, por tanto, estas lesiones deberían ser tratadas como una ECR. En 2012 se han publicado las guías basadas en la evidencia de la *World Heart Federation*, con los criterios para el diagnóstico ecocardiográfico de la ECR. Definen 3 categorías para los menores de 20 años: ECR definida, ECR dudosa y normal, con 4 subcategorías para la ECR definida y 3 para la ECR dudosa. Se definen también unos criterios para la regurgitación mitral y aórtica patológicas. Por otra parte, se definen también unos criterios ecocardiográficos definitivos para mayores de 20 años.

### Corea de Sydenham

Se observa en un 15% de los pacientes. El periodo de latencia entre la infección por EGA y el inicio de los síntomas es más largo que con las otras manifestaciones de la FRA y suele aparecer entre los 2-4 meses (1-6 meses); si bien, se han descrito casos hasta 12 meses después de la infección. Los síntomas se resuelven espontáneamente en 2 ó 3 semanas; si bien, algunos casos pueden persistir por meses e incluso años.

La corea se caracteriza por unos movimientos involuntarios, sin propósito, arrítmicos y clónicos, y que normalmente son simétricos y sin coordinación muscular. Estos movimientos son más frecuentes en la cara, tronco y extremidades distales, y desaparecen durante el sueño. Puede observarse: hipotonía, alteración de la marcha, incoordinación, pérdida del control motor fino, muecas faciales o fasciculaciones de la lengua (signo de la lengua de gusanos). Otros signos que pueden observarse son el del pronador (la extensión de las manos por encima de la cabeza lleva a la pronación de la mano), el signo del ordeñador (al pedir que se aprieten los dedos del examinador se notan contracciones irregulares de los músculos de las manos) o el de la cuchara (al pedir que se extiendan las manos anteriormente se hiperextienden los dedos). El habla se puede ver afectada con disartria, habla explosiva, paradas bruscas y cambios de tono. También, pueden observarse cambios de carácter, incapacidad para concentrarse y labilidad emotiva.

### Eritema marginado

Se observa en menos del 2-6% de los pacientes. Se caracteriza por la presencia de un exantema macular no pruriginoso con un borde serpiginoso eritematoso, que se exacerba con el calor. Las lesiones tienen un diámetro de 0,4 cm y se localizan habitualmente en el tronco y la parte proximal de las extremidades.

### Nódulos subcutáneos

En la actualidad, se observan en menos del 1-5% de los pacientes. Eran más frecuentes en pacientes que desarrollaban una ECR y eran un signo de severidad de la afectación de ésta. Se localizan en las zonas de extensión de las articulaciones, sobre las prominencias óseas y las vainas de los tendones, principalmente de codos, rodillas, tobillos, nudillos y, ocasionalmente, en el occipucio y columna vertebral. El tamaño es de 0,5 a 2 cm, la piel por encima es normal, y son duros, no dolorosos, fácilmente movibles y desaparecen en un mes sin dejar secuela. Clínica e histológicamente se parecen a nódulos reumatoides benignos.

### Criterios menores

La fiebre se presenta durante la fase aguda de la enfermedad y suele ser de 38,5-40°C, su severidad y duración pueden variar.

Las *artralgias*, dolor articular sin signos objetivos de inflamación, deben diferenciarse de las artritis.

El *aumento de los reactantes de fase aguda* (velocidad de sedimentación globular o proteína C reactiva) está presente durante la fase aguda de la enfermedad y es un signo de la inflamación de los tejidos.

El *intervalo PR alargado* es también un criterio menor, y no se correlaciona con la aparición de ECR crónica.

### Diagnóstico

**El diagnóstico de la fiebre reumática aguda se basa en los criterios modificados de Jones y en los criterios de la OMS.**

En 1944 se propusieron los criterios de Jones, que posteriormente fueron modificados (1956), revisados en 2 ocasiones (1965 y 1984) y actualizados por la *American Heart Association* por

**Tabla I.** Criterios de Jones modificados para el diagnóstico de fiebre reumática y actualizados en 1992

#### *Primer episodio de fiebre reumática aguda*

- *Criterios mayores:*
  - Carditis
  - Poliartritis
  - Corea de Sydenham
  - Eritema marginado
  - Nódulos subcutáneos
- *Criterios menores:*
  - Artralgias
  - Fiebre
  - Aumento de los reactantes de fase aguda (VSG o PCR)
  - Intervalo PR alargado
- Se requieren la presencia de 2 criterios mayores, o 1 criterio mayor y 2 menores junto con la evidencia de una infección previa por estreptococo del grupo A (EGA)
  - Evidencia de infección previa por EGA:*
    - Cultivo faríngeo positivo o
    - Test faríngeo de detección rápida para EGA o
    - Título de anticuerpos muy elevado (ASLOS, anti-DNAaB) o
    - Título de anticuerpos en aumento
- La corea de Sydenham y la lesión cardíaca de enfermedad reumática no requieren de la evidencia de infección previa por EGA

#### *Episodios recurrentes de fiebre reumática aguda*

- Los episodios recurrentes requieren solamente de un criterio mayor o varios menores, junto con la evidencia del antecedente de una infección por EGA

última vez en 1992 (Tabla I). Cada revisión ha ido aumentando la especificidad, pero disminuyendo la sensibilidad. Esto tiene sentido en países desarrollados, donde la FRA tiene una incidencia muy baja, pero puede no ser aplicable en países con alta incidencia; por lo que, la OMS propuso unos criterios en 2002-2003 que permiten el diagnóstico de FRA recurrente en pacientes con ECR (Tabla II).

El cultivo de faringe positivo para el EGA está presente en menos del 30% de los pacientes, dado el intervalo existente entre la infección por el EGA y el inicio de los síntomas, aunque esto no excluye el diagnóstico. Se han identificado múltiples anticuerpos contra el estreptococo, pero los más comúnmente utilizados son los anticuerpos contra la estreptolisina (ASLOS), aunque sólo un 85% de los pacientes con FRA presentan un aumento de los ASLOS. El uso de los anticuerpos contra la desoxirribonucleasa B (los anti-DNAaB) permite evidenciar la infección previa por el EGA en aquellos pacientes en que el título de ASLOS no ha sido concluyente. La combinación de ambos anticuerpos permite demostrar un aumento al menos en uno

de los dos en un 90% de los pacientes. Sin embargo, hay que remarcar que, por sí solos, ni los ASLOS ni los anti-DNAaB son diagnósticos de FRA; de hecho, pueden ser normales en los pacientes con ECR crónica o corea de Sydenham. Es de mención que en la carditis reumática aguda los niveles de troponina I no aumentan, a diferencia de lo que se observa en otras lesiones miocárdicas.

La ecocardiografía permite diagnosticar la afectación valvular, la presencia o no de líquido pericárdico y también la existencia o no de miocarditis al valorar la contractilidad cardíaca. El electrocardiograma permite confirmar las arritmias y bloqueos durante la fase de inflamación miocárdica aguda.

### Diagnóstico diferencial

Son varias las enfermedades que entran en el diagnóstico diferencial de la FRA y la ECR. En la tabla III, se han agrupado las más importantes según las manifestaciones clínicas: poliartritis y fiebre, carditis y corea. Es de destacar que algunos pacientes con corea de Sydenham son erróneamente diagnosticados como un problema de conducta, un trastorno de déficit de atención-hiperac-



**Tabla II.** Resumen de los criterios de la OMS 2002-2003 para el diagnóstico de fiebre reumática aguda y enfermedad cardíaca reumática basada en los Criterios de Jones

<b>Categorías diagnósticas</b>	<b>Criterios</b>
Primer episodio de fiebre reumática	2 criterios mayores o 1 mayor más 2 menores junto con la evidencia de infección previa por estreptococo del grupo A (EGA)
Ataque recurrente de fiebre reumática en pacientes SIN afectación cardíaca	2 criterios mayores o 1 mayor más 2 menores junto con la evidencia de infección previa por EGA
Ataque recurrente de fiebre reumática en pacientes CON afectación cardíaca	2 criterios menores junto con la evidencia de infección previa por EGA
Corea de Sydenham	No se requieren otras manifestaciones mayores ni la evidencia de infección previa por EGA
Lesión cardíaca inicial subclínica	No se requieren otras manifestaciones mayores ni la evidencia de infección previa por EGA
Lesiones valvulares crónicas de enfermedad cardíaca reumática (pacientes presentándose por primera vez con estenosis mitral pura, afectación valvular mitral mixta y enfermedad valvular aórtica)	No se requiere ningún otro criterio para ser diagnosticado de enfermedad cardíaca reumática

*Evidencia de infección por EGA: igual que en los criterios de Jones, pero se incluye también la posibilidad de un reciente episodio de escarlatina.*

**Tabla III.** Diagnósticos diferenciales a considerar ante la sospecha de fiebre reumática y/o enfermedad cardíaca reumática en función de la forma de presentación

<b>Poliartritis y fiebre</b>	<b>Carditis</b>	<b>Corea</b>
Artritis séptica (incluyendo gonocócica, brucelosis,...)	Soplo inocente	LES
Enfermedades reumáticas (AIJ, LES, vasculitis sistémica, Kawasaki, sarcoidosis, EII,...)	Prolapso válvula mitral	Corea familiar (incluyendo corea de Huntington)
Artritis vírica y reactiva (incluyendo citomegalovirus, virus Epstein-Barr, parvovirus, hepatitis, <i>Mycoplasma</i> , rickettsias, vacuna rubéola, <i>Yersinia</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> ,...)	Cardiopatía congénita	Hormonal (incluye hipertiroidismo, hipotiroidismo, corea gravídica, anticonceptivos orales)
Enfermedad de Lyme	Endocarditis infecciosa	Tics ( <i>incluyendo PANDAS</i> )
Endocarditis infecciosa	Cardiomiopatía hipertrófica	Parálisis cerebral coreoateotósica
Enfermedad del suero	Miocarditis vírica o idiopática	Encefalitis
Leucemia o linfoma	Pericarditis vírica o idiopática	Intoxicación por drogas
Gota o pseudogota	Kawasaki	Tumor intracraneal
Anemia de células falciformes	LES	Enfermedad de Lyme Enfermedad de Wilson Síndrome antifosfolípido

*AIJ: artritis idiopática juvenil; LES: lupus eritematoso sistémico; EII: enfermedad inflamatoria intestinal; PANDAS: síndrome pediátrico con manifestaciones neuropsiquiátricas de origen autoinmune asociado con el estreptococo.*

tividad o un tic. Mención especial merece la artritis reactiva post-estreptocócica, que se describe al final de este artículo con más detenimiento.

### Tratamiento

**El tratamiento profiláctico con penicilina intramuscular es fundamental para la prevención de la enfermedad cardíaca reumática.**

El tratamiento de la FRA está basado en la erradicación del estreptococo, el tratamiento del proceso inflamatorio y la profilaxis con antibióticos a largo plazo.

#### Erradicación del estreptococo

La penicilina es el agente de elección, la vía intramuscular (penicilina benzatina) parece más efectiva en aquellos pacientes con afectación cardíaca,

otras posibilidades son la penicilina oral (penicilina V) o la amoxicilina. Se han propuesto también las cefalosporinas de primera generación y los macrólidos, aunque hay que tener en cuenta la aparición de resistencias a estos últimos (Tabla IV). Aunque el cultivo o test de detección rápida faríngeo sean negativos, se deben dar antibióticos anti-estreptocócicos ante un episodio de FRA. Por otra parte, la OMS recomien-

**Tabla IV.** Antibióticos usados en el tratamiento de la infección faríngea por estreptococo del grupo A (prevención primaria)

<b>Antibiótico</b>	<b>Vía administración y duración</b>	<b>Dosis</b>
Penicilina benzatina	Intramuscular, única ( <i>los niños deben estar bajo observación 30 min</i> )	≤27 kg: 600.000 ui, dosis única >27 kg: 1.200.000 ui dosis única
Penicilina V ( <i>fenoximetilpenicilina</i> )	Oral, durante 10 días	<b>Niños (≤27 kg):</b> 250 mg, 2 ó 3 veces al día <b>Adolescentes y adultos (&gt;27 kg):</b> 500 mg, 2 ó 3 veces al día
Amoxicilina	Oral, durante 10 días	50 mg/kg/día en 3 dosis <b>Adultos dosis total:</b> 750 a 1.500 mg/día
Cefalosporina 1ª Generación	Oral, durante 10 días	Depende de la formulación
Eritromicina ( <i>si alergia a la penicilina</i> )	Oral, durante 10 días	Depende de la formulación

da, en aquellas zonas con altas tasas de FRA y sin acceso a laboratorios con tests de detección rápida, el considerar dar antibiótico a los pacientes entre 5-15 años de edad que presenten un cuadro faringoamigdalár.

#### Tratamiento de las manifestaciones clínicas

La aspirina, a 80-100 mg/kg/día en 4 dosis, permite controlar la fiebre, artritis y artralgiás. El tratamiento inicial es de 4 a 8 semanas, dependiendo de la respuesta clínica y, posteriormente, se disminuye de manera progresiva hasta la suspensión en 4 semanas más. La artritis en la FRA responde exquisitamente ante los salicilatos, hasta el punto de que, clásicamente, se ha descrito que en aquellos pacientes con artritis por sospecha de FRA la falta de respuesta a los salicilatos a los 5 días debería hacer replantear el diagnóstico. El naproxeno también se ha utilizado en algunas series y en un estudio randomizado. A pesar de lo anteriormente expuesto, no se ha demostrado que la administración de aspirina reduzca la incidencia de ECR.

Los corticoides reducen de manera significativa la respuesta inflamatoria en la FRA, especialmente la fiebre y los reactantes de fase aguda. A pesar de que, al igual que con la aspirina, no existen estudios que muestren la reducción de la lesión valvular cardiaca al comparar con placebo; se ha propuesto que su administración permitiría una mejoría más rápida en casos de afectación cardiaca severa. Así, en casos de carditis severa (por ejemplo, fallo cardiaco, pancarditis, riesgo vital) se sugiere administrar: prednisona 2 mg/kg/día, máximo de 80 mg/día, en una sola dosis

matutina, durante 3-4 semanas, con reducción posterior durante 6-8 semanas. Una semana antes de terminar los corticoides se recomienda administrar aspirina, a 80-100 mg/kg/día en 4 dosis, durante 4-8 semanas, reduciéndolos posteriormente durante 4 semanas más, con el objetivo de evitar el rebote de los síntomas inflamatorios y el aumento de los parámetros de inflamación. En casos de carditis leve o moderada, se recomienda simplemente el tratamiento con aspirina.

Durante mucho tiempo se había propuesto el reposo prolongado en la cama como uno de los pilares del tratamiento. Actualmente, se tiende a recomendar que se restrinja la actividad física tan sólo hasta que los parámetros de inflamación se normalicen, reiniciándola de manera progresiva posteriormente.

La VSG y, en especial, la PCR, permiten controlar la evolución de la respuesta inflamatoria en estos pacientes. La ecocardiografía permite controlar la evolución de la carditis, así como decidir en qué momento es recomendable la corrección quirúrgica de las lesiones valvulares. En los casos en que la corrección quirúrgica está indicada (adultos con insuficiencia mitral severa, función del ventrículo izquierdo muy reducida...), se recomienda, si es posible, la reparación de la válvula dañada frente a la sustitución por una válvula protésica.

Las manifestaciones leves de la corea no precisan tratamiento antiinflamatorio, se recomienda solamente reposo y evitar los factores de estrés físico y emocional. En caso de síntomas más severos se ha propuesto la administración de anticonvulsivantes (un pequeño estudio

muestra mejor respuesta con la administración de valproico que con carbamazepina) o haloperidol. Se ha sugerido que la administración de gammaglobulinas podría acelerar la curación de estos pacientes, a pesar de que no parece que éstas mejoren el pronóstico cardiaco en los pacientes con FRA.

#### Profilaxis

La **prevención primaria** de la FRA se basa en el tratamiento antibiótico de la faringitis sintomática causada por el EGA (Tabla IV); no obstante, en los países en vías de desarrollo, no se ha podido establecer una estrategia práctica que permita la prevención primaria. En la actualidad, existen diversas vacunas en estudio contra el EGA, se ha completado en adultos una multivalente en fase II, basada en algunos serotipos M, con evidencia de seguridad e inmunogenicidad, y existen otras en desarrollo, aunque no se prevé su introducción en la práctica en un futuro cercano.

La **prevención secundaria**, es decir, la prevención de los ataques recurrentes en pacientes con FRA, es la única medida que se ha mostrado coste-efectiva en prevenir la ECR. La administración de antibióticos a largo plazo en pacientes con antecedentes de FRA o ECR permite reducir las recaídas y, por tanto, prevenir nuevos episodios de FRA, así como la aparición o el desarrollo de ECR.

En general, se recomienda la administración intramuscular de penicilina benzatina cada 4 semanas. No obstante, las concentraciones en sangre descienden a partir de la segunda semana, por lo que se recomienda reducir el intervalo a cada 3 semanas en aquellos pacientes que, a pesar de una

**Tabla V.** Recomendaciones internacionales para la prevención secundaria de la fiebre reumática aguda

	<b>Penicilina benzatina i.m. (en función del peso)</b>	<b>Intervalo de las inyecciones de penicilina</b>	<b>Duración</b>
OMS 2001	<30 kg: 600.000 ui >30 kg: 1.200.000 ui	<b>Si bajo riesgo:</b> 28 días <b>Si riesgo importante:</b> 21 días	<b>Sin carditis:</b> 5 años o hasta los 18 años (lo que llegue antes) <b>Si carditis curada o regurgitación mitral leve:</b> 10 años o al menos hasta los 25 años (lo que llegue antes) <b>Si carditis moderada o severa o cirugía:</b> durante toda la vida
Australia 2006	<27 kg: 600.000 ui >27 kg: 1.200.000 ui	28 días <b>Si riesgo importante:</b> 21 días	<b>Sin carditis:</b> 10 años desde el último episodio o hasta los 21 años (lo que llegue antes) <b>Si carditis leve o curada:</b> 10 años desde el último episodio o hasta los 21 años (lo que llegue antes) <b>Si carditis moderada:</b> hasta los 35 años de edad <b>Si carditis grave o cirugía:</b> hasta al menos los 40 años
USA 2009	<27 kg: 600.000 ui >27 kg: 1.200.000 ui	28 días <b>Si ataques recurrentes:</b> 21 días	<b>Sin carditis:</b> 5 años desde el último episodio o hasta los 21 años (lo que llegue antes) <b>Si carditis curada:</b> 10 años desde el último episodio o hasta los 21 años (lo que llegue antes) <b>Si carditis:</b> 10 años o hasta los 40 años de edad (lo que llegue antes), considerar toda la vida si hay riesgo importante

OMS: Organización Mundial de la Salud.

correcta profilaxis han presentado un nuevo episodio de FRA, o en aquellos con importante afectación cardiaca en los que se confirma una buena adherencia al tratamiento. Por otra parte, la duración de la profilaxis secundaria es un tema debatido y debe basarse en la edad (*la FRA es menos frecuente en mayores de 25 años, y rara en mayores de 40 años*), la existencia de ECR o cirugía valvular (un nuevo episodio puede agravar la lesión existente), la presencia de carditis en el episodio inicial (lo que acarrea un mayor riesgo en caso de nuevo episodio), el tiempo pasado desde el último ataque (*pasados los 5 años, la recurrencia disminuye*), el estadio socio-económico (*se ha descrito que la FRA es más frecuente en niveles socio-económicos bajos, probablemente debido a condiciones de hacinamiento*), el riesgo de infección por EGA (*que es superior en escuelas, barracones militares, albergues de juventud, casas con muchos niños...*) y la evolución de los controles ecográficos de la ECR. Existen diferentes recomendaciones internacionales, en la tabla V se resumen las de la OMS del 2001, las de los Estados Unidos del 2009 y las australianas del 2012, con diferencias en función de la dosis por peso, el intervalo de dosis y la duración del tratamiento según el grado de afectación cardiaca una vez alcanzada la remisión. En la tabla VI, se presentan

**Tabla VI.** Recomendaciones alternativas para la prevención secundaria de la fiebre reumática aguda

Penicilina V (fenoximetilpenicilina)	Oral	250 mg, 2 veces al día ( <i>en algunas guías: adultos: 500 mg, 2 veces al día</i> )
<b>Si alergia a la penicilina</b>		
Eritromicina	Oral	250 mg, 2 veces al día

los tratamientos orales alternativos en la profilaxis secundaria, en especial en caso de alergia a la penicilina.

Para disminuir el dolor asociado a la administración intramuscular de la penicilina benzatina, se recomienda permitir que la penicilina benzatina se caliente a temperatura ambiente, añadir 0,5-1 ml de lidocaína al 1%, aumentar el volumen a administrar (hasta 3,5 ml), utilizar agujas pequeñas (23G), permitir evaporar el alcohol antes de inyectar, presionar con el dedo en la zona a inyectar durante unos 10 segundos, y administrar muy lentamente (más de 2-3 minutos) mientras se distrae al paciente. También, se había propuesto para el control del dolor, la combinación de penicilina benzatina con penicilina procaína, no obstante, parece ser que esta combinación no permite obtener niveles adecuados para la profilaxis secundaria, por lo que no está indicada.

La **profilaxis de la endocarditis bacteriana** está indicada ante procedi-

mientos quirúrgicos o dentales en los pacientes con ECR.

### Pronóstico

**La afectación cardiaca marcará el pronóstico a largo plazo, mientras que la artritis, la corea y el eritema marginado son autolimitados.**

La morbilidad en la fiebre reumática se asocia fundamentalmente con la afectación cardiaca y el grado de lesión valvular, aunque el desarrollo de la cirugía cardiaca ha mejorado el pronóstico de esta complicación. La mortalidad es poco frecuente y se asocia fundamentalmente con cuadros de pancarditis en la fase aguda.

La artritis, la corea de Sydenham y el eritema marginado son autolimitados, y se resuelven sin dejar secuelas.

En apoyo de la importancia de la profilaxis secundaria, se ha demostrado que hasta en un 80% de los pacientes que reciben de manera prolongada la



profilaxis adecuada los signos de afectación cardiaca pueden llegar a desaparecer.

## Artritis reactiva postestreptocócica

**La artritis reactiva postestreptocócica es aquella artritis causada por el estreptococo que no cumple los criterios diagnósticos para la fiebre reumática aguda.**

Se define la artritis reactiva postestreptocócica (ARPE) como aquella artritis de una o más articulaciones asociada a una infección reciente por el EGA en un paciente que no cumple los criterios de Jones para el diagnóstico de FRA. Para algunos autores, la ARPE formaría parte del espectro de la FRA, mientras que para otros es una entidad diferente.

En 1993, Deighton propuso las siguientes características de la ARPE que servirían para distinguirla de la FRA:

1. Inicio de los síntomas en los primeros 10 días desde el comienzo de la infección por EGA, *versus* las 2 ó 3 semanas observadas en la FRA.
2. Artritis de evolución prolongada y/o recurrente, en contraste con la FRA, en que la artritis es migratoria y dura entre pocos días y unas 3 semanas.
3. Respuesta lenta y parcial a la aspirina, mientras que en la FRA la respuesta es rápida y espectacular.

En 1997, Ayoub y Ahmed hicieron una propuesta de criterios diagnósticos para la ARPE (Tabla VII). El diagnóstico diferencial es similar al de la FRA.

Entre las manifestaciones clínicas, la faringitis se encuentra presente en un 66% de los pacientes, un 30% refieren febrícula y otro 30% pueden presentar un exantema no escarlatiniforme que precede al inicio de la artritis. Hasta un 50% de los niños refieren rigidez matutina de duración variable. La artritis, presente en un 70-80% de los casos, es asimétrica y no migratoria y afecta principalmente a las articulaciones de las extremidades inferiores, aunque hasta un 50% pueden presentar afectación de alguna articulación de las extremidades superiores. La afectación cardiaca, mucho más baja que en la FRA, es de alrededor del 6%.

Las pruebas de laboratorio muestran un recuento leucocitario normal.

**Tabla VII.** Propuesta de criterios para el diagnóstico de artritis reactiva postestreptocócica

- A. Características de la artritis:
1. Inicio agudo, simétrica o asimétrica, frecuentemente no migratoria, pudiendo afectarse cualquier articulación
  2. Curso persistente o recurrente
  3. Falta de respuesta o pobre respuesta a los salicilatos o antiinflamatorios no esteroideos
- B. Evidencia del antecedente de infección por el estreptococo del grupo A
- C. No se cumplen los criterios de Jones modificados para el diagnóstico de fiebre reumática

La VSG, en cambio, se encuentra elevada hasta en un 75% de los pacientes. Los títulos de ASLOS y anti-DNAasa B se encuentran elevados en el 88% y 80%. Por otra parte, dado el intervalo más corto entre la infección por el EGA y el inicio de los síntomas, estos pacientes presentan una mayor frecuencia de resultados positivos en el test de detección rápida y/o de cultivos faríngeos positivos para el EGA (75%) frente a los pacientes con FRA (1/3).

En la ARPE está indicado el tratamiento del episodio agudo de infección por EGA, así como el control de los síntomas con antiinflamatorios no esteroideos. No obstante, como ya se ha comentado, una de las características de la ARPE es que no se observa la rápida respuesta con la administración de aspirina descrita en la FRA.

La profilaxis antimicrobiana es objeto de discusión dada la baja incidencia de afectación cardiaca. Se ha propuesto el tratamiento por un mínimo de 1 ó 2 años. Si al cabo de este tiempo no se han encontrado signos de afectación cardiaca, se podría suspender la profilaxis. Sin embargo otros autores prefieren hacer el mismo tratamiento que para aquellos pacientes con FRA sin afectación cardiaca (5 años desde el último episodio o hasta los 18 años, lo que sea antes).

La evolución de la artritis en la ARPE es persistente, con una duración entre el inicio y la resolución de entre 5 días y 8 meses (media de 66 días).

## Bibliografía

Los asteriscos reflejan el interés del artículo a juicio del autor.

- 1.\*\*\* Alsaied K, Cassidy JT. Acute rheumatic fever and post-streptococcal reactive arthritis. En: Cassidy JT, Petty RE, Laxer R, Lindsley C, eds. Textbook of Pediatric

Rheumatology. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2010. p. 600-11.

- 2.\*\*\* The Australian guideline for prevention, diagnosis and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease (2nd edition), 2012. [http://www.rhdaustralia.org.au/sites/default/files/guideline\\_0.pdf](http://www.rhdaustralia.org.au/sites/default/files/guideline_0.pdf)
- 3.\*\*\* Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, Gewitz M, Rowley AH, Shulman ST, Taubert KA. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation*. 2009; 119(11): 1541-51.
- 4.\*\*\* WHO Technical Report Series 923. Rheumatic fever and rheumatic heart disease-Report of a WHO expert consultation, Geneva, Oct 29-Nov 1, 2001. Geneva: World Health Organization, 2004. [http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_923.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_923.pdf) (acceso 21 noviembre 2012).
- 5.\*\*\* Carapetis JR, McDonald M, Wilson NJ. Acute rheumatic fever. *Lancet*. 2005; 366(9480): 155-68.
- 6.\*\*\* Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis*. 2005; 5: 685-94.
- 7.\*\* Cilliers AM. Rheumatic fever and its management. *BMJ*. 2006; 333(7579): 1153-6.
- 8.\*\* Reményi B, Wilson N, Steer A, Ferreira B, Kado J, Kumar K, et al. World Heart Federation criteria for echocardiographic diagnosis of rheumatic heart disease--an evidence-based guideline. *Nat Rev Cardiol*. 2012; 9(5): 297-309.
- 9.\*\* Shulman ST, Ayoub EM. Poststreptococcal reactive arthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2002; 14(5): 562-5.

- 10.\*\* Carceller-Blanchard A. Fiebre Reumática Aguda. *An Pediatr (Barc)*. 2007; 67(1): 1-4.
- 11.\*\* Uziel Y, Perl L, Barash J, Hashkes PJ. Post-streptococcal reactive arthritis in children: a distinct entity from acute rheumatic fever. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2011; 9(1): 32.
- 12.\* Carceller A, Tapiero B, Rubin E, Miró J. Fiebre reumática aguda: 27 años de experiencia en los hospitales pediátricos en Montreal. *An Pediatr (Barc)*. 2007; 67(1): 5-10.
- 13.\* Kaplan EL. Pathogenesis of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: evasive after half a century of clinical, epidemiological, and laboratory investigation. *Heart*. 2005; 91(1): 3-4.
- 14.\* Mackie SL, Keat A. Poststreptococcal reactive arthritis: what is it and how do we know? *Rheumatology (Oxford)*. 2004; 43(8): 949-54.
- 15.\* Guilherme L, Ramasawmy R, Kalil J. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: genetics and pathogenesis. *Scand J Immunol*. 2007; 66(2-3): 199-207.
- 16.\* Cardoso F. Sydenham's Chorea. *Curr Treat Options Neurol*. 2008; 10(3): 230-5.
- arthritis. En: Cassidy JT, Petty RE, Laxer R, Lindsley C, eds. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2010. p. 600-11.
- Capítulo sobre la fiebre reumática y la artritis reactiva post-estreptocócica en el libro de referencia en *Reumatología pediátrica*. Extensa revisión y análisis en profundidad de la etiología, patogenia, manifestaciones clínicas y tratamiento.
- The Australian guideline for prevention, diagnosis and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease (2nd edition), 2012. [http://www.rhdaustralia.org.au/sites/default/files/guideline\\_0.pdf](http://www.rhdaustralia.org.au/sites/default/files/guideline_0.pdf)
- Segunda edición de las guías australianas fruto de una revisión basada en la evidencia. En la página web de la sociedad se puede acceder y descargar de manera gratuita la revisión completa y una guía clínica. Extraordinaria revisión de obligada lectura para profesionales interesados en profundizar en el conocimiento de la fiebre reumática.
- Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, Gewitz M, Rowley AH, Shulman ST, Taubert KA. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation*. 2009; 119(11): 1541-51.
- Guías clínicas de la *American Heart Association*, una de las guías de referencia a nivel mundial.
- WHO Technical Report Series 923. Rheumatic fever and rheumatic heart disease-Report of a WHO expert consultation, Geneva, Oct 29-Nov 1, 2001. Geneva: World Health Organization, 2004. [http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_923.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_923.pdf) (acceso 21 noviembre 2012).
- Guías clínicas de la OMS, del año 2001 pero continúan teniendo validez y son consideradas un referente.
- Carapetis JR, McDonald M, Wilson NJ. Acute rheumatic fever. *Lancet*. 2005; 366(9480): 155-68.
- Revisión extensa de una de las autoridades mundiales en fiebre reumática publicada en una de las más importantes revistas en medicina. Artículo clave con más de 200 citas bibliográficas.
- Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis*. 2005; 5: 685-94.
- Importante artículo de revisión con datos sobre la epidemiología de la fiebre reumática.

### Bibliografía recomendada

- Alsaied K, Cassidy JT. Acute rheumatic fever and post-streptococcal reactive

## Caso clínico

### Motivo de consulta

J.A.C. es una niña de 11 años de edad que consulta a su pediatra por fiebre y dolor articular.

### Antecedentes personales

Cuadros de faringoamigdalitis de repetición. No refieren alergias conocidas.

### Antecedentes familiares

Abuela paterna con "reuma en la sangre" y problemas de corazón no especificados, por los que en la adolescencia le obligaron a guardar cama durante semanas. No otros antecedentes familiares de relieve.

### Enfermedad actual

La madre refiere inicio 10 días antes de cuadro de fiebre hasta 40°C junto con dolor en codo izquierdo que ha sido tratado sintomáticamente con paracetamol e ibuprofeno. Desde entonces presenta persistencia de la fiebre y de las molestias articulares que ahora también presenta en rodillas, tobillos y codo contralateral. Hace 3 días los padres

observaron tumefacción y eritema en rodillas y tobillos que mejoró en 24 horas. Ante la persistencia de los síntomas consultan. Entre los antecedentes médicos recientes explican cuadro de odinofagia con fiebre hasta 39°C que se autolimitó en 3 días y por el cual sólo recibió tratamiento con paracetamol.

### Exploración física

Regular estado general, correcta hidratación de piel y mucosas, palidez. Facies de dolor. En la exploración articular se objetiva tumefacción, con eritema, aumento de temperatura, dolor y limitación importante en la movilidad en ambas rodillas, así como limitación y dolor en la movilidad de ambos codos. La auscultación cardíaca objetiva unos tonos taquicárdicos y arritmicos, así como un roce pericárdico.

### Pruebas complementarias

En la ecocardiografía se objetiva estenosis mitral severa con engrosamiento valvular y fusión de las comisuras. La analítica muestra una VSG de 80, con hemograma y fórmula normales, ASLOS 950 U/ml.