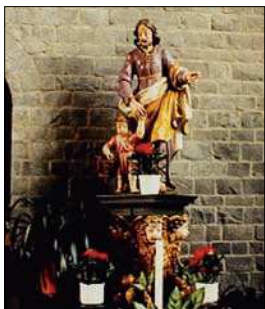


Fiebre reumática aguda

A. Carceller-Blanchard

Departamento de Pediatría. CHU Sainte-Justine. Universidad de Montreal. Canadá.



Cuenta la leyenda que Vito intervino en el espíritu del hijo del Emperador Diocleciano (243-313) y lo curó de la llamada Danza de San Vito.

Probablemente si Vito hubiera nacido en nuestra era, no hubiera sido nunca santo, se sabe actualmente que la corea se cura sola, sin tratamiento y sin milagro.

Vito (murió en 303) es el patrón de los niños, por esa razón se le llama Danza de San Vito o Corea de Sydenham.

CASO CLÍNICO

1838. Una niña de 10 años que 12 días antes había empezado a quejarse de síntomas reumáticos; dolor en las piernas, con hinchazón de las muñecas y otras articulaciones. Seis días después, desarrolló corea: su cabeza giraba constantemente de un lado al otro de la cama; abría y cerraba sus labios haciendo un chasquido con la boca y cuando intentaba sacar la lengua tenía dificultad para dejarla fuera y tenía que hacer una mueca tremenda. El pulso era rápido e irregular dejando sospechar que el corazón estaba afectado. Dieciséis días después, la niña murió. A la autopsia, Bright¹ descubrió que el pericardio y el endocardio estaban afectados. Una disección cuidadosa del cerebro no mostró ninguna anomalía².

DEFINICIÓN

La fiebre reumática aguda (FRA) es una enfermedad inflamatoria tardía, secuela no supurada de una infección de vías respiratorias superiores con el estreptococo del grupo A.

HISTORIA

La artritis migratoria aguda es citada desde los tiempos de Hipócrates, un físico nacido 460 a.C. en la isla de Cos en Grecia. Corea proviene de la palabra griega "*kboreia*" que significa "danza". Fue introducida por Paracelsus (1493-1541) para describir los movimientos histéricos de fanáticos religiosos en la Edad Media. El concepto de fiebre reumática comprende manifestaciones conocidas

como "reumatismo" desde el siglo XVII y fue descrito por Guillaume Du Baillou en Francia (1538) y por Thomas Sydenham en Inglaterra (1686)³. Sydenham utilizó la designación de Danza de San Vito para describir la corea⁴. En 1761 Morgagni, en Italia, describió las lesiones valvulares. José-Irené Itard mantuvo una tesis en París de 24 páginas para su graduación en la Escuela de Medicina titulada "Considerations sur le Rhumatisme de Coeur" (1824)⁵. Richard Bright en 1838, un eminente físico londinense realizó una Conferencia en el Colegio de Médicos de Londres, asociando la corea con enfermedades del pericardio². El Dr. James Kingston Fowler en 1874, quien trabajaba como Médico del Hospital King's College, contrajo la fiebre reumática y en colaboración con Walter Butler Cheadle, fueron los primeros que describieron la amigdalitis como precursor de la enfermedad⁶. En 1904, Aschoff describe los nódulos cardíacos. En 1928 en Nueva York, F. Swift avanza la hipótesis que la fiebre reumática resulta de una hipersensibilidad al estreptococo. En 1932, Edgar W. Todd evidencia y soporta la hipótesis de una patogénesis inmunológica en el desarrollo de la enfermedad de fiebre reumática con el descubrimiento de las antiestreptolisinas⁴. En 1944, T. Duckett Jones da su primera conferencia sobre la fiebre reumática.

EPIDEMIOLOGÍA

En Estados Unidos, la incidencia de fiebre reumática era de 100-200 casos por 100.000 de población en 1900 y de 50 por 100.000 en 1940. Hasta la década de 1980 hubo una disminución considerable llegando a 0,5 por 100.000, con algunos brotes aislados⁷⁻¹⁴. En Europa, también se ha producido la misma disminución llegando a ser una enfermedad rarísima. Sin embargo, en los países subdesarrollados, la fiebre reumática continúa siendo endémica, siendo la causa la más importante de enfermedad cardíaca adquirida en jóvenes adultos.

Los factores implicados en la disminución de la incidencia de fiebre reumática continúan siendo desconocidos¹⁵. En el siglo pasado, las condiciones de vida han

Correspondencia: Dra. A. Carceller-Blanchard.
Department of Pediatrics. CHU Sainte-Justine.
3175 Côte Ste-Catherine. Montréal. Québec H3T 1C5. Canada.
Correo electrónico: ana_carceller@ssss.gouv.qc.ca

Recibido en abril de 2007.
Aceptado para su publicación en mayo de 2007.

mejorado en la mayoría de países desarrollados, quizá que la virulencia del estreptococo A ha disminuido o bien que la resistencia del humano a esta infección ha aumentado. También el tratamiento con penicilina ha contribuido a la disminución de la morbilidad y la mortalidad debido a las infecciones estreptocócicas, incluyendo la fiebre reumática. La disminución de la incidencia de fiebre reumática antes del descubrimiento de la penicilina continúa sin explicación¹⁶. En la última década, la incidencia y la prevalencia de esta enfermedad han continuado disminuyendo así como la mortalidad¹⁷⁻¹⁹. Los factores que han contribuido pueden estar en relación con el huésped, con el medio ambiente o con el germen¹⁷.

La fiebre reumática en general se presenta entre los 5 y los 18 años de edad y es rara antes de los 3 años.

PATOGENIA

A pesar de todas las investigaciones epidemiológicas y clínicas, la patogenia de la fiebre reumática continúa siendo desconocida²⁰. Los factores socioeconómicos tienen poca importancia. Algunos autores favorecen la teoría que la fiebre reumática es una enfermedad autoinmune después de una reacción inmunológica como respuesta a la infección por estreptococo²¹.

El estreptococo del grupo A varía en su potencial inmunológico. Algunos tipos causan brotes o epidemias, como los serotipos 1, 3, 5, 6, 18, 19, 24; en general tienen una cápsula espesa evidenciando su crecimiento como colonias mucoides en las placas de agar.

El estreptococo reumatógeno se adhiere a las paredes de la faringe²². Aproximadamente, el 3% de los enfermos no tratados pueden desarrollar FRA²¹. Los productos de degradación del estreptococo son absorbidos y actúan como antígeno, con capacidad molecular de imitación en diferentes tejidos humanos. Esos productos son identificados por los macrófagos y presentados a los receptores de células T, produciendo citocinas las cuales activan las células B y producen inmunoglobulinas. Los anticuerpos contra el estreptococo pueden tener reacciones cruzadas con el corazón, el cerebro y/o las articulaciones, provocando carditis, corea o artritis.

La pared celular y la membrana celular del estreptococo contienen epitopos que tienen determinantes con ciertos constituyentes de los tejidos humanos. El ácido hialurónico y la N-acetil-glucosamina de la cápsula reaccionan con el ácido hialurónico del tejido articular. La proteína M, el hidrato de carbono del grupo A y la N-acetil-glucosamina de la pared celular reaccionan con la tropomiosina, miosina y la glucoproteína del corazón. Las lipoproteínas en el protoplasma reaccionan con el tejido neurológico y afectan las regiones de los ganglios de la base, como el caudado y el putamen. Esta reacción humoral desaparece sin dejar secuela. La enfermedad reumática persistente, como los cuerpos de Aschoff, son el resultado de una reacción celular y su persistencia el

producto de una actividad de las células T en el tejido valvular cardíaco^{23,24}.

A pesar que varias observaciones muestran que más de un miembro de la misma familia puede estar afectado, sólo un pequeño porcentaje de personas sufren la infección a estreptococo, algunas personas desarrollan ataques recurrentes o exhiben antígenos específicos HLA (antígeno de histocompatibilidad); todos estos factores sugieren que la fiebre reumática puede estar modulada por una constitución genética específica del huésped²³.

EXPRESIÓN CLÍNICA

El diagnóstico de fiebre reumática está basado en criterios clínicos y puede ser difícil de establecer dada la rareza de la enfermedad y la ausencia de signos patognomónicos en los exámenes de laboratorio.

En el pasado, la poliartritis migratoria con fiebre era el signo inicial de fiebre reumática en aproximadamente el 75% de los pacientes, actualmente es mucho más rara. Las rodillas, los tobillos, los codos y las muñecas, eran las articulaciones más afectadas; la artritis mejora sin tratamiento en 1-3 días y tiene una respuesta rápida a los salicilatos²⁵. Estudios internacionales recientes documentan la artritis monoarticular como un modo de presentación de la FRA²⁶. En 2000, el Jones Criteria Working Group²⁷ reconoció la importancia de la artritis monoarticular en pacientes en países subdesarrollados, sin embargo este diagnóstico no ha sido aceptado de forma universal como criterio mayor en los países desarrollados. Este Grupo de Trabajo²⁷ no ha considerado la necesidad de administrar profilaxis antibiótica en pacientes con artritis reactiva postestreptocócica que no reúnen los criterios de Jones.

La carditis, es la más grave manifestación de fiebre reumática, ocurre 3 semanas después de la infección con el estreptococo del grupo A. Es una pancarditis: la endocarditis que está siempre presente, la regurgitación mitral es la más frecuente patología en la fiebre reumática asociada o no a la insuficiencia aórtica; la enfermedad miocárdica con alteraciones de la conducción auriculoventricular o con insuficiencia cardíaca y la pericarditis que es más rara (< 5%). La carditis afecta al 50% de pacientes con FRA y con la ayuda de la ecocardiografía la carditis es diagnosticada hasta en el 70% de los casos. La ecocardiografía Doppler debería ser utilizada para confirmar los hallazgos en la auscultación; pero si no hay manifestaciones clínicas, no debería utilizarse como criterio mayor o menor para establecer el diagnóstico de carditis asociada a la FRA²⁷. Se necesita más investigación clínica para determinar la implicación pronóstica de la regurgitación valvular subclínica.

La corea de Sydenham es una manifestación tardía de la fiebre reumática, ocurre en 1-6 meses después de la infección con el estreptococo del grupo A. Es el resultado de un proceso autoinmune en el sistema nervioso central;

el suero de enfermos con corea contiene anticuerpos que reaccionan con las neuronas de los ganglios de la base. La fisiopatología de la corea de Sydenham puede dividirse en cuatro áreas: *neuroanatomía* con disfunción en regiones de los ganglios de la base como el caudado, putamen o núcleos subtalámicos; *neuroquímica* con una alteración en el sistema dopaminérgico, colinérgico y una inhibición del sistema del ácido gammaaminobutírico; *inmunológica* con producción de anticuerpos antineuronales y citocinas inflamatorias y *genética* porque la fiebre reumática aparece en varios miembros de una misma familia²⁸.

Esta enfermedad esta caracterizada por movimientos involuntarios, arrítmicos y clónicos. Algunas veces los niños presentan hipotonía, alteración de la marcha, incoordinación, pérdida del control motor fino, muecas faciales, grandes fasciculaciones de la lengua, disartria, vocabulario explosivo y alteraciones del humor. La corea es un diagnóstico clínico ya que todas las pruebas de laboratorio pueden ser normales en el momento que se presenta, y puede también manifestarse sin ningún otro criterio de fiebre reumática. Era muy frecuente en los años 1950 y su incidencia ha disminuido considerablemente hasta un 10-30%. La neurorradiología muestra un aumento de señal en los núcleos caudado y putamen en los pacientes con corea de Sydenham. La corea se resuelve en 2 o 3 meses, el tratamiento es puramente sintomático y diferentes fármacos han sido utilizados a pesar que pocos estudios demuestran su eficacia.

Susan Swedo²⁹ fue la primera en describir el síndrome pediátrico con manifestaciones neuropsiquiátricas de origen autoinmune asociado con el estreptococo (PANDAS) como diagnóstico diferencial de la corea de Sydenham.

El eritema marginado transitorio ocurre en menos del 2% de pacientes, consiste en lesiones eritematosas maculares y se presenta como una puntilla con lesiones pálidas en el centro, son frecuentes en el tronco y en las extremidades. Los nódulos subcutáneos ocurren en menos del 1% de casos y desaparecen en un mes sin dejar secuela. Son duros, no dolorosos, variando de talla desde pocos milímetros a 1-2 cm de diámetro, sobre las prominencias óseas y las vainas de los tendones³⁰.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Estos criterios deben utilizarse solamente en la fase aguda de la enfermedad. Los primeros criterios fueron establecidos por Jones³¹ en 1940; han habido varias revisiones, la última en 1992^{25,32-34}. En 2000, la American Heart Association decidió que había datos insuficientes para hacer una revisión de los Criterios de Jones y reafirmó las directivas dadas en 1992²⁷.

El diagnóstico de fiebre reumática es altamente sugestivo cuando hay dos criterios mayores o uno mayor y dos menores en un paciente con infección estreptocócica previa diagnosticada por cultivo de garganta y/o elevación de los títulos de anticuerpos antiestreptocócicos.

Los criterios mayores son poliartritis, carditis, corea, eritema marginado y los nódulos subcutáneos. Los criterios menores son fiebre, artralgia, aumento de la velocidad de sedimentación o de la proteína C reactiva (PCR) y una prolongación del intervalo PR en el electrocardiograma.

La fiebre reumática es una enfermedad rara en la mayoría de países de Europa y de América del Norte, haciendo muy difícil su diagnóstico.

DIAGNÓSTICO

El cultivo positivo de garganta con estreptococo del grupo A en los pacientes con fiebre reumática es raro, pero su ausencia no excluye el diagnóstico^{35,36}. Los anticuerpos antiestreptolisina O (ASO) y anti-DNaseB demuestran una infección con este germen, pero su utilidad es limitada porque el 20% de los casos se presentan sin aumento de estos anticuerpos³⁰. La velocidad de sedimentación y la PCR deberían ser analizadas ya que usualmente están aumentadas. La corea puede presentarse de forma aislada y tardía, frecuentemente cuando los pacientes se presentan con este criterio, los niveles de anticuerpos se han normalizado.

EVOLUCIÓN

La muerte está relacionada con la insuficiencia cardíaca y es rara en los países industrializados. La profilaxis previene las recurrencias. Las recaídas son más frecuentes en los primeros 3 años después del primer episodio de fiebre reumática. Los pacientes con enfermedad valvular residual deben ser seguidos con ecocardiografía cada 6 meses en los primeros 2 años después del episodio de FRA.

TRATAMIENTO

En la FRA hay que tratar el proceso inflamatorio, erradicar el estreptococo y continuar la profilaxis con antibióticos por largo tiempo.

El tratamiento antiinflamatorio está indicado en los casos con carditis severa: prednisolona 2 mg/kg/día, un máximo de 80 mg/día, en una sola dosis por día durante 3-4 semanas, con un descenso durante 6-8 semanas y seguidos con aspirina que debe comenzarse una semana antes de terminar los esteroides. La dosis de aspirina es 80-100 mg/kg/día, 4 dosis al día durante 4-8 semanas, disminuyendo durante 4 semanas. En carditis leve o moderada, los corticoides no son esenciales y pueden tratarse con aspirina solamente.

Los pacientes necesitan recibir la penicilina por 10 días para erradicar el estreptococo.

La profilaxis consiste en recibir la penicilina benzatina intramuscular cada 28 días, si el peso es menos de 27 kg la dosis es de 600.000 UI, y si el peso es de más de 27 kg, la dosis será de 1.200.000 UI. Si la penicilina intramuscular no se puede administrar, se prescribe penicilina V oral 250 mg dos veces al día y en los casos de alergia a la penicilina, se puede utilizar eritromicina oral 250 mg dos ve-

ces al día. En los casos de fiebre reumática sin carditis, la profilaxis será de 5 años o hasta los 21, el que llegue antes; en los casos de fiebre reumática con carditis, la profilaxis será de 10 años o hasta los 21, el que llegue antes; en los casos con carditis y lesión residual, al menos 10 años, a veces hasta los 40 años y a veces toda la vida.

Los niños con secuela cardíaca, a pesar de la profilaxis antibiótica con penicilina benzatina, deben recibir la profilaxis contra la endocarditis bacteriana (AMH)³⁷.

En conclusión:

1. A pesar que la fiebre reumática es una enfermedad que actualmente es rara en los países industrializados, continúa existiendo.

2. En 2000, la American Heart Association decidió que no había suficientes argumentos para hacer una nueva revisión de los Criterios de Jones y confirmó las directrices dadas en 1992.

3. En pediatría, los criterios son una guía pero no pueden reemplazar el juicio clínico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Richard Bright. Cases of spasmodic disease accompanying affections of the pericardium. *Medico-Chirurgical Transactions*. 1839;22:1-19.
2. English PC. Rheumatic fever in America and Britain. A biological, epidemiological and medical history. New Jersey: Rutgers University Press; 1999. p. 17-52.
3. Denny FW. A 45-year perspective on the *Streptococcus* and rheumatic fever. En: Edward H, editor. *Kass Lecture in Infectious Disease History*. *Clin Infect Dis*. 1994;19:1110-22.
4. Schumacher HR, Klippel JH, Koopman WJ. *Primer on the rheumatic diseases*. Published by the Arthritis Foundation. 10th ed. Atlanta, Georgia; 1993. p. 1-2.
5. Joseph-Irénée Itard. *Considérations sur le rhumatisme du Cœur, thèse présentée et soutenue à la Faculté de Médecine de Paris, le 13 juillet 1824, pour obtenir le grade de docteur en médecine*.
6. Sir James K. Fowler. On the association of the throat with Acute Rheumatism. *Lancet*. 1880;116:933-4.
7. Hosier DM, Craenen J, Teske DW, Wheller JJ. Resurgence of Rheumatic Fever. *Am J Dis Child*. 1987;141:730-3.
8. Congeni B, Rizzo C, Congeni J, Sreenivasan VV. Outbreak of acute rheumatic fever in Northeast Ohio. *J Pediatr*. 1987;111:176-9.
9. Wald ER, Dashefsky B, Feidt C, Chiponis D, Byers C. Acute Rheumatic Fever in Western Pennsylvania and the Tri-State area. *Pediatrics*. 1987; 80:371-4.
10. Zomorodi A, Wald ER. Sydenham's Chorea in Western Pennsylvania. *Pediatrics*. 2006;117:e675-9.
11. Veasy LG, Wiedmeier SE, Orsmond GS, Ruttenberg HD, Bruck MM, Roth SJ, et al. Resurgence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States. *N Engl J Med*. 1987;316:421-7.
12. Feuer J, Spiera H. Acute rheumatic fever in adult: A resurgence in the Hasidic Jewish Community. *The J of Rheumatology*. 1997;24:337-40.
13. Gunzenhauser JD, Longfield JN, Brundage JF, Kaplan EL, Miller RN, Brandt CA. Epidemic Streptococcal Disease among Army Trainees, July 1989 through June 1991. *J Infect Dis*. 1995; 172:124-31.
14. Gordis L. The virtual disappearance of rheumatic fever in the United States: lessons in the rise and fall of disease. T. Duckett Jones Memorial Lecture. *Circulation*. 1985;72:1155-62.
15. Quinn RW. Comprehensive Review of Morbidity and Mortality Trends for Rheumatic Fever, Streptococcal Disease and Scarlet Fever: The decline of Rheumatic Fever. *Rev Infect Dis*. 1989; 11:928-53.
16. Stollerman GH. The return of rheumatic fever. *Hosp Pract*. 1988;23:100-6, 109-13.
17. Lee GM, Wessels MR. Changing epidemiology of acute rheumatic fever in the United States. Editorial. *CID*. 2006;42:448-50.
18. Markowitz M. Rheumatic Fever in the Eighties. *Ped Clin of North Am*. 1986;33:1141-50.
19. Rammelkamp CH, Wannamaker LW, Denny FW. The epidemiology and prevention of Rheumatic Fever. *Bull of the NY Ac of Med*. 1997;74:119-36.
20. Kaplan EL, Bisno AL. Antecedent streptococcal infection in acute rheumatic fever. *Clin Infect Dis*. 2006;43:690-2.
21. Ayoub EM, Ahmed S. Update on complications of Group A Streptococcal Infections. *Problems in Pediatrics*. 1997;27:90-9.
22. Williams RC Jr. Host factors in rheumatic fever and heart disease. *Hosp Pract (Off Ed)*. 1982;17:125-9, 135-8.
23. Veasy LG, Hill HR. Immunologic and clinical correlations in rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Pediatr Infect Dis J*. 1997;16:400-7.
24. Bisno AL. Group A streptococcal infections and acute rheumatic fever. *N Engl J Med*. 1991;325:783-93.
25. Dajani AS, Ayoub E, Bierman FZ, Bizno AL, Denny FW, Durack DJ. Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever. Jones Criteria, 1992 update. Special Writing Group of the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young of the American Heart Association. *JAMA*. 1992;268:2069-73.
26. Harlan GA, Tani LY, Byington CL. Rheumatic fever presenting as monoarticular arthritis. *Ped Infect Dis J*. 2006;25:743-6.
27. Ferrieri P. Jones Criteria working group. Proceedings of the Jones Criteria Workshop. *Circulation*. 2002;106:2521-3.
28. Marqués-Días MJ, Mercadante MT, Tucker D, Lombroso P. Sydenham's Chorea. *Psychiatric Clin North Am*. 1997;20:809-19.
29. Swedo SE, Leonard HL, Garvey M, Mittleman B, Allen AJ, Perlmutter S, et al. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: Clinical description of the first 50 cases. *Am J Psychiatry*. 1998;155:264-71.
30. Guzman-Cottrill JA, Jaggi P, Shulman ST. Acute rheumatic fever: Clinical aspects and insights into pathogenesis and prevention. *Clin and Applied Immunol Reviews*. 2004;4:263-76.
31. Jones TD. Diagnosis of rheumatic fever. *JAMA*. 1944;126:481-4.
32. Shiffman RN. Guideline maintenance and revision. 50 years of the Jones Criteria for Diagnosis of Rheumatic Fever. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1995;149:727-32.
33. Shulman ST. T. Duckett Jones and his Criteria for the Diagnosis of Acute Rheumatic Fever. *Ped Annals*. 1999;28:9-12.
34. Forster J. Rheumatic fever: Keeping up with the Jones Criteria. *Contem Pediatr*. 1993;10:51-60.
35. Mirkinson L. The diagnosis of Rheumatic Fever. *Ped Rev*. 1998;19:310-1.
36. Alsaied K, Majeed HA. Acute rheumatic fever: Diagnosis and treatment. *Ped Annals*. 1998;27:295-300.
37. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, Bolger AF, Bayer A, Ferrieri P, et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *JAMA*. 1997;277:1794-801.