

Fiebre reumática aguda: 27 años de experiencia en los hospitales pediátricos en Montreal

A. Carceller^a, B. Tapiero^b, E. Rubin^c y J. Miró^d

Divisiones de ^aPediatría, ^{b,d}Enfermedades Infecciosas y Cardiología del Hospital Sainte-Justine.

^cDepartamento de Microbiología del Montreal Children Hospital. Universidades de Montreal y McGill, Montreal, Canadá.

Objetivos

Revisar la epidemiología, las características clínicas y la evolución de una cohorte de niños, durante 27 años, con fiebre reumática aguda en Montreal (Canadá).

Métodos

Las historias clínicas de niños menores de 18 años hospitalizados y diagnosticados de fiebre reumática en Montreal, entre enero de 1979 y diciembre de 2005, fueron revisadas.

Resultados

De las 134 historias seleccionadas, 36 niños eran seguidos por fiebre reumática crónica, los 98 pacientes restantes (51 % de sexo femenino) cumplían los criterios diagnósticos de fiebre reumática aguda y fueron incluidos en el análisis. La edad media en el momento del diagnóstico era de $10,1 \pm 3,0$ años (intervalo: 3-17). Durante los 27 años del período de estudio, hubo una incidencia media de 3,6 pacientes por año sin picos de incidencia, sin embargo dos tercios de los casos se presentaron en los últimos 15 años. El 49 % de los pacientes habían nacido en Canadá y no nativos (NCnN), el resto eran nativos nacidos en Canadá (NCN) o nacidos en el extranjero (NE). La carditis fue diagnosticada en el 73 % de los pacientes y la corea de Sydenham en el 49 %. De los niños NCnN, el 39 % presentaban carditis comparativamente al 61 % de los niños de otro origen ($p = 0,003$). Sin embargo, la corea fue el modo de presentación en el 69 % de los niños NCnN frente al 31 % en niños de otro origen ($p < 0,001$). No hubo ninguna mortalidad, a pesar de que el 2 % presentaron recidiva durante el período de estudio y el 6,1 % con secuela cardíaca severa requirieron recambios valvulares.

Conclusión

La fiebre reumática aguda en Montreal, a pesar de ser una enfermedad rara, ha presentado una incidencia constante en los últimos 27 años, la presentación clínica depende del origen étnico.

Palabras clave:

Fiebre reumática aguda. Niños. Carditis. Corea.

ACUTE RHEUMATIC FEVER: 27 YEAR EXPERIENCE FROM THE MONTREAL'S PEDIATRIC TERTIARY CARE CENTERS

Objectives

To examine the epidemiology, clinical characteristics and outcomes in a cohort of children with acute rheumatic fever (RF) over the past 27 years in Montreal.

Methods

The medical records of patients younger than 18 years of age hospitalized and diagnosed with RF in Montreal between January 1979 and December 2005 were reviewed.

Results

Among the initial 134 charts selected, 36 children were already followed-up for chronic RF and the remaining 98 patients (51 % females) who fulfilled the Jones criteria for acute RF were included in the analysis. The mean age at diagnosis was 10.1 ± 3.0 years (range: 3-17). Over the 27-year study period, there was a mean incidence of 3.6 patients/year without peaks, but onset occurred in the last 15 years in almost two-thirds of the patients.

Forty-nine percent of the patients were Canadian-born non-aboriginal (CbnA) and the remaining patients were

Correspondencia: Dra. A. Carceller.
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.

Canadian-born aboriginal (CbA) or foreign-born (Fb). Carditis was diagnosed in 73% of the patients and Sydenham's chorea in 49%. Of the CbnA children, 39% had carditis compared with 61% of children from other ethnic groups (P = 0.003). However, the form of presentation was chorea in 69% of CbnA children vs. 31% of children from other ethnic groups (P < 0.001). No deaths were attributable to acute RF although 2% of the patients relapsed during the study period. Severe cardiac sequelae requiring valve replacements occurred in 6.1%.

Conclusion

The incidence of acute RF in Montreal was low but consistent over the 27-year study period. Clinical presentation varied depending on ethnicity.

Key words:

Acute rheumatic fever. Children. Carditis. Chorea.

INTRODUCCIÓN

La fiebre reumática aguda (FRA), secuela no supurativa de la infección con el estreptococo beta hemolítico del grupo A (SGA), es en la actualidad una patología rara en los países desarrollados. Sin embargo, cada año, los servicios pediátricos de los grandes centros urbanos continúan diagnosticando pacientes con FRA^{1,2}. Además, el diagnóstico es muy difícil, porque muchos médicos jóvenes no han visto jamás durante su formación ningún caso de FRA^{1,3-5}. La migración entre diferentes países y los cambios de virulencia de las diferentes cepas de estreptococo pueden influir en la epidemiología de la FRA.

Revisiones repetidas de la epidemiología son esenciales para poder reconocer y diagnosticar rápidamente esta enfermedad⁵⁻⁷. Pocos artículos han sido publicados recientemente con series pediátricas importantes. Se tiene la impresión que la FRA es una enfermedad del pasado, sin embargo en los últimos 15 años, hemos encontrado un número constante de nuevos casos diagnosticados anualmente. Esta publicación tiene como objetivo destacar la epidemiología y las características clínicas de una serie de niños diagnosticados con FRA en una ciudad moderna norteamericana.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población estudiada y selección de datos

Revisión retrospectiva de todos los niños diagnosticados de FRA entre 1979 y 2005 en dos centros de referencia. Montreal (Canadá) tiene dos grandes hospitales: Sainte-Justine Hospital (centro pediátrico con 452 camas, 25.000 admisiones, 300.000 visitas anuales y 80.000 visitas en urgencias) y el Montreal Children's Hospital (MCH) (centro pediátrico con 214 camas, 7.000 admisiones, 120.000 visitas anuales y 65.000 visitas en urgencias). Fueron incluidos en el estudio, todos los niños hospitalizados menores de 18 años de edad y diagnosticados de FRA entre el 1 de enero de 1979 y el 31 de diciembre de 2005.

Las historias clínicas fueron identificadas a través de los archivos médicos y de acuerdo con los códigos 390-398 de la novena revisión de la Clasificación Internacional de Diagnósticos. Los datos de las características demográficas, la presentación clínica y la evolución fueron recogidos según una hoja de datos estandarizada y por un solo investigador (AC). También se recogieron otras informaciones: la fiebre en asociación con dolor de garganta o a la admisión; la velocidad de sedimentación, la proteína C reactiva (PCR), el intervalo PR en el electrocardiograma, los resultados de cultivo de garganta, los títulos de antiestreptolisinas O (ASLO) y de anti-ADNasa B. Fueron anotados los resultados de la ecocardiografía, de la cirugía cardíaca y la evolución clínica y fueron revisados los resultados patológicos y la confirmación diagnóstica hecha por observación directa de las lesiones cardíacas.

Criterios de inclusión

Cualquier paciente que rellenaba los Criterios de Jones para el diagnóstico de FRA fue retenido. Se consideró carditis cualquier nuevo soplo cardíaco patológico, cardiomegalia, pericarditis o insuficiencia cardíaca o la anomalía típica de una válvula en la ecocardiografía⁸. Una infección reciente con el SGA fue definida si el título de ASLO era igual o superior a 400 unidades Todd o un título igual o superior a 1/300 de anti-ADNasa B.

Criterios de exclusión

Corea explicada por otra etiología, criterios de Jones incompletos y pacientes con episodios de recaída de una fiebre reumática crónica. Las estadísticas de población de Montreal fueron obtenidas de la Agencia de Salud y de Servicios Sociales de Montreal⁹.

Análisis estadístico

Los datos de los 2 hospitales fueron compilados y combinados en un mismo análisis usando Microsoft Excel 2000TM y SPSS 11.0 para Windows. Las estadísticas descriptivas fueron calculadas para toda la cohorte salvo en los casos citados. Una regresión logística fue hecha para establecer la relación entre ciertas variables y las diferentes manifestaciones de la FRA. Los coeficientes de regresión fueron utilizados para calcular los factores de riesgo. El 95% de los intervalos de confianza (IC) fueron calculados para todos los análisis realizados.

RESULTADOS

Características demográficas

Durante los 27 años del período de estudio, 134 historias clínicas fueron seleccionadas, de las cuales 36 fueron excluidas porque se trataba de fiebre reumática crónica. Las restantes 98 rellenaban los Criterios de Jones para la FRA⁷ y fueron incluidas en el análisis: 47 niños del Hospital Sainte-Justine y 51 del Montreal's Children Hospital.

En general, la edad media fue de $10,1 \pm 3,0$ años (intervalo de 3-17), 51% eran niñas. Una media de 3,6 casos/año (intervalo de 0-9 casos) fueron diagnosticados, 67,3% de pacientes se presentaron en los últimos 15 años.

El 49% de los pacientes habían nacido en Canadá y no nativos (NCnN: $n = 48$) y los restantes habían nacido en Canadá nativos (NCN: $n = 11$; 11,2%) o niños nacidos en el extranjero (NE: $n = 39$; 39,8%). El índice de FRA en Montreal fue calculado a 1,2/100.000 para toda la duración del estudio: 0,8/100.000 para los NCnN, 10,7/100.000 para los NCN y 2,1/100.000 para los NE. Una historia familiar positiva de FRA fue encontrada sólo en 3 pacientes.

Presentación clínica

La carditis es la más frecuente manifestación de la FRA (72,4%) seguida por la corea de Sydenham (49,0%) (tabla 1). En nuestra cohorte, el 51,6% de los pacientes ($n = 47$) presentaban simultáneamente cultivo de garganta positivo y ASLO aumentadas en el momento de la presentación clínica.

Los niños NCN o NE tienen cuatro veces más riesgo de carditis comparados a los NCnN, cruce OR (IC 95%: 4,4 [1,6-11,7]; $p = 0,003$) (fig. 1). Los niños NCnN presentan cinco veces más de riesgo de corea comparados con los niños de otros orígenes, cruce OR (IC 95%: 5,1 [2,2-12,1]; $p < 0,001$) (fig. 2).

Entre los 71 pacientes con carditis diagnosticados con la clínica o con la ecocardiografía, 16 pacientes (16,3%) presentaban insuficiencia cardíaca y 31 niños tenían afectadas más de una válvula cardíaca. La asociación de regurgitación mitral y aórtica fue encontrada en el 40,8% de los pacientes ($n = 29$), la válvula mitral solamente o la válvula aórtica fueron encontradas afectadas en el 46,5 y 9,9%, respectivamente, de los pacientes ($n = 33$ y 7); la estenosis mitral en el 2,8% ($n = 2$) y la estenosis aórtica en el 1,0% ($n = 1$). Cinco pacientes tenían pericarditis y tres presentaban nódulos cardíacos que fueron descritos en la ecocardiografía.

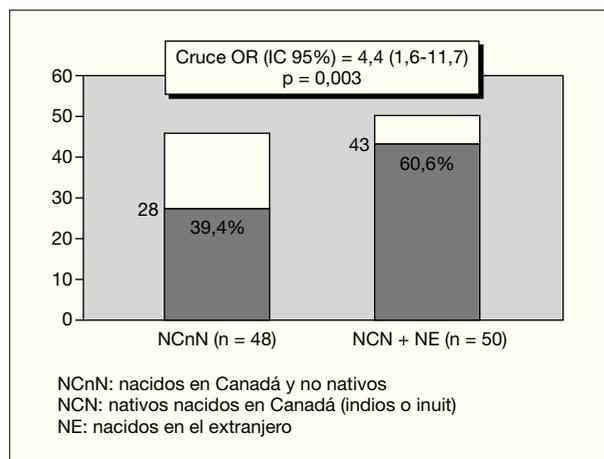


Figura 1. Distribución de las manifestaciones cardíacas ($n = 71$) según el origen étnico.

TABLA 1. Características clínicas, laboratorio y evolución de los 98 pacientes con FRA

	N	Frecuencia (%)
Carditis	71	72,4
Corea	48	49,0
Poliartritis	37	37,8
Eritema marginado	23	23,5
Nódulos subcutáneos	3	3,1
Fiebre	41	41,8
Artralgias	32	32,7
Velocidad de sedimentación aumentada	58/87	66,7
Aumento del intervalo PR	22/78	28,2
Cultivo de garganta positivo	57/91	62,6
Títulos elevados de antiestreptolisina O	76/90	84,4
Títulos elevados de anti-ADNasa B	31/42	73,8
Recurrencias	2	2,0
Cirugía valvular	6	6,1
Mortalidad	0	0

FRA: fiebre reumática aguda.

Un total de 48 de los 98 niños (49%) se presentaron con corea. Fue más frecuente en niñas ($32/48 = 66,7\%$): cruce OR (IC 95%: 3,6 [1,5-8,2]; $p = 0,003$). La corea aislada ocurrió en el 29,2% de los pacientes ($n = 14$) y fue unilateral en el 43,8% de los niños ($n = 21$). Las anomalías vistas en la tomografía computarizada o en la resonancia magnética del cerebro fueron encontradas en el 44,8% de los niños (13 de 29). La duración media de la corea fue de 4 meses (intervalo de 1-24 meses). Ocho pacientes fueron tratados con haloperidol, 13 con ácido valproico, 12 recibieron otros fármacos y 15 no recibieron ningún tratamiento. Tres pacientes sufrieron de disartria prolongada con completa resolución después de haber hecho terapia del habla.

La poliartritis aislada, como único criterio fue observada en el 16,3% de los pacientes ($n = 16$). El eritema marginado y los nódulos subcutáneos fueron encontrados en

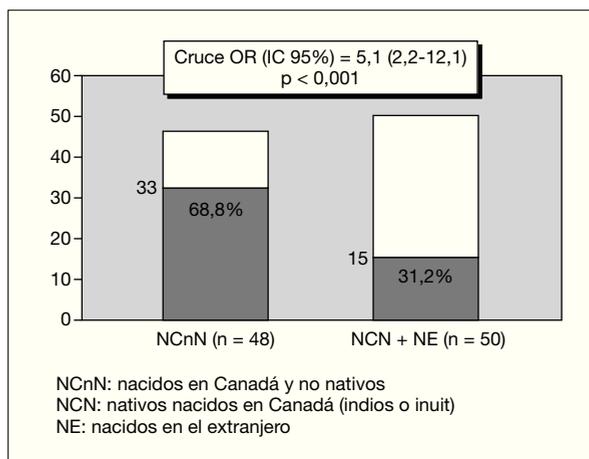


Figura 2. Distribución de la corea ($n = 48$) según el origen étnico.

el 23,5 y 3,1% de los niños, respectivamente. La asociación de carditis y poliartritis fue encontrada en el 28,6% de los pacientes (n = 28); carditis y corea en el 30,6% de pacientes (n = 30), poliartritis y corea en 2 pacientes (2,0%) y los tres criterios mayores de poliartritis, carditis y corea en 2 pacientes (2,0%).

Durante el tiempo que esta revisión fue hecha: 2 pacientes sufrieron recurrencias; 6 pacientes (6,1%) necesitaron cirugía valvular, cuatro de ellos en los 5 años que siguieron el diagnóstico inicial; ninguna mortalidad fue atribuida a la FRA.

DISCUSIÓN

A pesar de la gran incidencia en el tercer mundo, la FRA se ha convertido en una enfermedad rara en los países industrializados, con una incidencia que ha disminuido significativamente a menos de 1/100.000 en muchas partes del mundo¹⁰. Durante las últimas décadas, la FRA también ha disminuido en Canadá; el registro de FRA en Toronto¹¹ en 1961 daba una incidencia de 210/100.000 y a finales de 1980 de 0,96/100.000. Nuestra experiencia reciente muestra un índice medio de enfermedad por fiebre reumática en Montreal de 1,2/100.000.

Ciertos grupos étnicos pueden ser más susceptibles que otros a la FRA^{2,12-14}. En 1982, Longstaffe¹⁵, en Manitoba (Canadá), daba una incidencia de 126/100.000 en niños nativos y de 29/100.000 en no nativos. En nuestra serie, en Montreal, hemos encontrado una incidencia de FRA para los NCnN de 0,8/100.000 comparada a 10,7/100.000 para los NCN y a 2,1/100.000 para los NE. Las razones de esta observación no se han establecido, los datos disponibles son insuficientes para concluir que la superpoblación u otro factor pudieran ser responsables. A pesar de que creemos que las condiciones sociales y económicas, y en particular las condiciones de vivienda, son las razones mayores para los índices importantes de FRA encontrados en esos niños.

Dada la relativa pequeña población de nativos en Québec (n = 3.814 niños para una población total de 293.350 niños de 5-19 años de edad [estadísticas de 2001]), parece que este grupo étnico tiene un mayor riesgo. Esto puede ser debido a la alta colonización del estreptococo^{16,17}, a la predisposición genética¹⁸, a las peores condiciones socioeconómicas, a la superpoblación en la viviendas y al acceso disminuido a los cuidados sanitarios primarios¹⁹.

Los antígenos HLA (antígeno de histocompatibilidad) específicos y los aloantígenos diferentemente expresados en la superficie de los linfocitos y reconocidos por los anticuerpos monoclonales parecen ser los marcadores de susceptibilidad a la fiebre reumática y se expresan solamente después de la estimulación de cepas específicas reumatógenas del SGA^{20,21}. La frecuente presencia de estreptococo en las poblaciones de niños inuit ha sido citada previamente²². En nuestra serie, la información relati-

va a los ingresos familiares o a la cantidad de personas en la misma vivienda no fue disponible. La disminuida incidencia de FRA en el mundo, ha sido atribuida a las mejores condiciones de vivienda y del cuidado médico, la introducción de los antibióticos y los cambios en la incidencia de diferentes cepas reumatógenas del SGA²³.

Durante el período de estudio, se ha visto una media de 3,5 nuevos casos de FRA por año, sin picos de incidencia como ha sido frecuente en Estados Unidos² o en otras provincias Canadienses^{24,25}. En realidad, se han visto 2,7 casos/año en el período de 1979-1984, 2,8 casos/año en el período de 1985-1994 y 4,9 casos/año en el último período de 1995-2005. Es posible que la real incidencia de FRA en nuestro medio sea más alta que la frecuencia observada, porque hemos incluido en el estudio solamente los casos de niños hospitalizados con diagnóstico de FRA; esta incidencia puede estar infravalorada si ha habido casos que han sido tratados sin hospitalización²⁶. La posibilidad de que los niños sean hospitalizados en otros centros periféricos es poco probable, ya que citan que no han visto enfermos con esta patología desde hace muchos años (comunicación personal).

La carditis ha sido diagnosticada en el 72,4% de nuestros pacientes, incidencia similar a la encontrada en Estados Unidos en 1980²⁷. Como se sabe en la literatura especializada, la carditis es encontrada clínicamente en el 50% de los casos y hasta en el 70% de los pacientes con la ayuda de la ecocardiografía²⁸. En nuestra cohorte, la carditis fue encontrada de forma estadísticamente más frecuente entre los NCN o los NE que en los NCnN. En los países industrializados, el pronóstico a largo término de la carditis ha mejorado porque el pronóstico de la enfermedad ha mejorado y la profilaxis antibiótica ha mejorado la aparición de recurrencias⁴. Señalamos el buen pronóstico en nuestra serie, con sólo 2 casos de recurrencias y sólo el 6,1% de los pacientes que han necesitado cirugía valvular; estos resultados son mucho más favorables que en otras series. Quizás estos resultados son debidos al buen mantenimiento de la profilaxis combinado con una disminución en la exposición a diferentes cepas del SGA²⁹.

En nuestra serie, la corea se presentó en el 49,0%. En 1990, Allen³⁰ había publicado una incidencia de corea asociada a la FRA de sólo el 6% en Toronto (Canadá). Nuestra incidencia ha sido mucho más elevada que la citada en la literatura especializada (6-31%)^{2,27,31-34}. Los pacientes que se presentan con corea de Sydenham, a menudo no tienen evidencia de infección con el SGA³⁴. Sin embargo, en nuestros pacientes con corea, el 60% presentaban un cultivo de garganta positivo y el 52% presentaban ASLO elevadas. Zomorodi³³, en Pennsylvania (Estados Unidos), confirmaba una infección estreptocócica en el 99% de sus 71 pacientes con corea. Un hallazgo importante en nuestra serie ha sido que la corea se presenta de forma estadísticamente significativa con mucha

más frecuencia en los niños NCnN que en aquéllos de otros orígenes. La patogénesis de la corea de Sydenham está en relación con una susceptibilidad genética o con los diferentes factores de virulencia de las cepas de estreptococo^{31,34}. Sin embargo, poco se conoce sobre las características microbiológicas de las cepas del SGA que modulan las diferentes expresiones clínicas de esta enfermedad. En nuestro estudio, no hemos incluido ningún caso de PANDAS (el trastorno neuropsiquiátrico autoinmune en pediatría asociado a la infección con el estreptococo)³⁵.

Hemos encontrado la poliartritis en el 37,8% de nuestros pacientes, menos frecuentemente que es la citada en la literatura médica (50-80%)^{27,36}. La poliartritis aislada como criterio mayor de FRA asociada con fiebre y con marcadores serológicos positivos significa una dificultad diagnóstica para el clínico; en nuestra cohorte fue aceptada en 16 pacientes.

Se requiere la prueba de un antecedente de infección estreptocócica para poder realizar el diagnóstico de FRA⁷. En nuestra cohorte, el 62,6% de los pacientes que pasaron los exámenes en el momento del diagnóstico, presentaban cultivo de garganta positivo para el SGA. Estos resultados tienen una utilidad limitada, porque no pueden ayudar a distinguir entre la infección reciente y los portadores asintomáticos³⁷. Sin embargo, este resultado ha sido confirmado en nuestra serie, se han encontrado las ASLO y los títulos de anti-ADNasa B elevados en el 84,4 y 73,8%, respectivamente; un cultivo de garganta positivo fue encontrado simultáneamente asociado con elevación de ASLO en el 51,6% de los pacientes. Cepas de estreptococo con serotipos específicos han sido relacionadas con la FRA^{2,5}. Desgraciadamente en nuestra revisión los tipos de serotipos de estreptococo no fueron analizados.

Aunque nuestra serie de pacientes pediátricos con FRA es importante, la naturaleza retrospectiva y la evaluación de solamente niños hospitalizados en los grandes centros de Montreal constituyen factores que limitan nuestro estudio. La FRA puede tener diferentes presentaciones clínicas en países en desarrollo según la predisposición genética, la presencia de diferentes serotipos reumatógenos del estreptococo y las diferentes condiciones socioeconómicas. Los resultados de este estudio reflejan el cuadro clínico en una ciudad industrializada de Norteamérica.

En conclusión, la FRA es una enfermedad rara en los países industrializados y la presentación clínica depende del origen étnico. En nuestro estudio la corea fue significativamente encontrada en los niños canadienses no nativos. Se necesitan estudios futuros para identificar los factores de virulencia y los epitopos de las diferentes cepas reumatógenas del estreptococo así como los marcadores genéticos que explicaran las diferencias en la presentación clínica. Los médicos deben conocer esta patología,

para poder diagnosticarla adecuadamente en los niños que se presentan con episodios de FRA, una enfermedad que continúa en nuestro medio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Markowitz M. Rheumatic Fever in the Eighties. *Ped Clin North Am.* 1986;33:1141-50.
2. Lennon DR. Acute Rheumatic Fever. Chapter 44. Section III, pp 387-396. *Infections of the Heart.* En: Feigin RD, Cherry JD, editors. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases.* 3rd ed. Vol 1. Philadelphia: Saunders Company; 1992.
3. Denny FW Jr. A 45 year perspective on the *Streptococcus* and Rheumatic Fever: The Edward H Kass Lecture in the Infectious Disease History. *Clin Infect Dis.* 1994;19:1110-22.
4. Hutchison SJ. Acute Rheumatic Fever. Review article. *J Infect.* 1998;36:249-53.
5. Da Silva NA, De Faria Pereira BA. Acute Rheumatic Fever: Still a challenge. *Rheumatic Dis Clin North Am.* 1997;23:545-69.
6. Jones TD. Diagnosis of rheumatic fever. *JAMA.* 1944;126:481-4.
7. Dajani AS, Ayoub E, Bierman FZ, Bisno AL, Denny FW, Durack DT, et al. Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever: Jones Criteria, 1992 update. *JAMA.* 1992;268:2069-73.
8. Bisno AL. Rheumatic Fever. In Cecil Text Book of Medicine. Part XXIII Infectious Diseases. Chapter 309. Available at http://www.merckmedicus.com/ppdocs/us/common/cecils/capters/309_007.htm Accessed January 30, 2007.
9. Caractéristiques sociodémographiques de la population. Agence de la Santé et des Services Sociaux de Montréal, Québec. Available at http://www.cmis.mtl.rtss.qc.ca/fr/statistiques/caracteristiques_pop/details_sociodemo.html Accessed January 30, 2007.
10. The current evidence for the burden of group A Streptococcal Diseases. WHO/FCH/CAH/05.07. WHO/IVB/05.12. Available at http://www.who.int/child-adolescent-health/New_Publications/CHILD_HEALTH/DP/WHO_FCH_CAH_05.07.pdf Accessed January 30, 2007.
11. Hutten-Czapski P. Acute Rheumatic Fever-No epidemic in Ontario. *Can J Public Health.* 1989;80:71-2.
12. Carapetis JR, Wolff DR, Curie BJ. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease in the top and of Australia's northern territory. *Med J Austr.* 1996;164:146-64.
13. Hachicha M, Mahfoudh A, Benamor F. Le RAA: à propos de 454 cas. *Maghreb Med.* 1994;286:28-32.
14. Feuer J, Spiera H. Acute Rheumatic Fever in adult: A resurgence in the Hasidic Jewish Community. *J Rheumatol.* 1997;24:337-40.
15. Longstaffe S, Postl B, Kao H, Nicolle L, Ferguson CA. Rheumatic fever in native children in Manitoba. *CMAJ.* 1982;15:497-8.
16. Shulman ST, Stollerman G, Beall B, Dale JB, Tanz RR. Temporal changes in streptococcal M Protein Types and Near-Disappearance of Acute Rheumatic Fever in the United States. *Clin Infect Dis.* 2006;42:441-7.
17. Martin JM, Barbadora KA. Continued high caseload of rheumatic fever in Western Pennsylvania: Possible rheumatogenic EMM types of *Streptococcus pyogenes*. *J Pediatr.* 2006;149:58-63.
18. Gibofsky A, Kerwar S, Zabriskie JB. Rheumatic fever: The relationships between Host, Microbe and Genetics. *Rheum Dis Clin North Am.* 1998;24:237-59.

19. Vlainjac H, Adanja B, Marinkovic J, Jarebinski M. Influence of socio-economic and other factors on rheumatic fever occurrence. *Eur J Epidemiol.* 1991;7:702-4.
20. Kumar D, Kaur S, Bali GH, Khanduja KL, Kaplan EL, Gray ED, et al. Further observations and characterization of monoclonal antibodies reacting with B cell alloantigens associated with rheumatic fever and rheumatic heart disease. *J Lab Clin Med.* 2000;135:287-93.
21. Visentainer JEL, Pereira FC, Dalalio MMO, Tsuneto LT, Donadio PR, Moliterno RA. Association of HLA-DR7 with Rheumatic Fever in the Brazilian Population. *J Rheumatol.* 2000;27:1518-20.
22. Brant LJ, Bender TR, Marnell RW. Factors affecting Streptococcal Colonization among children in selected areas of Alaska. *Public Health Reports.* 1982;97:460-4.
23. Kumar R. Controlling rheumatic heart disease in developing countries. *World Health Forum.* 1995;16:47-51.
24. Canada Communicable Disease Report 1998;24(6):45-7.
25. Le Streptococci A: Un agent pathogène qui refait surface. *Can Med Assoc J.* 1993;148:1913-6.
26. Loeffler AM, Neches WH, Ortenzo M, Serdy C, Wald ER. Identification of cases of acute rheumatic fever managed on an outpatient basis. *Pediatr Infect Dis J.* 1995;14:975-8.
27. Stollerman GH. Rheumatic Fever. *Lancet.* 1997;349:935-42.
28. Stollerman GH. Rheumatic Fever in the 21st Century. *Clin Infect Dis.* 2001;33:806-14.
29. Massell BF, Chute CG, Walker AM, Kurland GS. Penicillin and the marked decrease in morbidity and mortality from Rheumatic Fever in the US. *N Engl J Med.* 1988;318:280-6.
30. Allen UD, Braudo M, Read SE. Acute rheumatic fever: Findings of a hospital-based study and an overview of reported outbreaks. *Can J Infect Dis.* 1990;2:77-81.
31. Carapetis JR, Currie BJ. Rheumatic Chorea in northern Australia: A clinical and epidemiological study. *Arch Dis Child.* 1999;80:353-8.
32. Ghram N, Allani C, Oudali B, Fitouri Z, Becher SB. Chorée de Sydenham chez l'enfant. *Arch Pédiatr.* 1999;6:1048-52.
33. Zomorodi A, Wald ER. Sydenham's Chorea in Western Pennsylvania. *Pediatrics.* 2006;117:e675-9.
34. Marqués Días MJ, Tomanik Mercadante M, Tucker D, Lombroso P. Sydenham's chorea. *Psychiatric Clin North Am.* 1997;20:809-20.
35. Swedo SE, Leonard HL, Rapoport JL. The Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infection (PANDAS) Subgroup: Separating fact from fiction. *Pediatrics.* 2004;113:907-11.
36. Olguntürk R, Canter B, Tunaoglu FS, Kula S. Review of 609 patients with rheumatic fever in terms of revised and updated Jones criteria. *Int J of Cardiol.* 2006;112:91-8.
37. Bronze MS, Dale JB. The reemergence of serious group A streptococcal infections and acute rheumatic fever. *The Am J Med Sciences.* 1996;311:41-54.

Fe de errores

Respecto al artículo de M.P. García Alonso et al titulado "Diagnóstico prenatal de hidronefrosis: utilidad del renograma isotópico diurético", publicado en *An Pediatr (Barc)*. 2007;66(5):459-67, la figura 1 se ha sustituido por la correcta en nuestra página web.