



# Reumatología

## Puntos clave

La fiebre reumática (FR) es una enfermedad inflamatoria sistémica caracterizada por afectar al corazón, las articulaciones, el sistema nervioso central, la piel y el tejido celular subcutáneo.

Es secuela de una infección faríngea por estreptococo betahemolítico del grupo A.

La edad de máxima incidencia es entre los 5 y los 15 años.

La FR está mediada por una reacción inmunológica.

Tiene una sintomatología típica pero cada vez más se ven casos menos floridos que obligan a hacer un extenso diagnóstico diferencial.

El diagnóstico se sigue basando en los criterios de Jones modificados y los de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

El tratamiento es la penicilina. Es fundamental en la prevención de las recaídas.

## Fiebre reumática: una enfermedad emergente

JOAN B. ROS-VILADOMS

Unitat Integrada Hospital Clínic-Sant Joan de Déu. Hospital Sant Joan de Déu. Universidad de Barcelona. Barcelona. España.  
jbros@hsjdbcn.org

## Definición

La fiebre reumática (FR) es una enfermedad inflamatoria sistémica caracterizada por la presencia de lesiones que afectan al corazón, las articulaciones, el sistema nervioso central, la piel y el tejido celular subcutáneo como secuela de una infección faríngea por estreptococo betahemolítico del grupo A.

El sustrato morfológico es una reacción inflamatoria mesenquimatosa desencadenada, en algunos individuos susceptibles, por los componentes celulares y/o los productos extracelulares de distintos tipos de estreptococos del grupo A.

Las manifestaciones clínicas habituales, en su forma clásica, son la fiebre, la poliartritis migratoria y la carditis, además de otras manifestaciones que pueden presentarse como la corea de Sydenham, los nódulos subcutáneos y el eritema marginado. Es una enfermedad autolimitada, pero con capacidad para lesionar las válvulas cardíacas de manera crónica y evolutiva, que puede condicionar un fallo cardíaco y ocasionar la muerte del paciente o quedar con graves y permanentes secuelas.

Las personas que han padecido un ataque de FR están más predispostas a padecer recidivas tras infecciones respiratorias por el estreptococo del grupo A<sup>1-7</sup>.

## Epidemiología

Afecta al mismo grupo de edad que las infecciones por estreptococos betahemolíticos del grupo A, y es excepcional por debajo de los 2-3 años. La edad de máxima incidencia es la

escolar, entre los 5-15 años, aunque también se ha presentado en adultos. No se observa predilección por ningún sexo; la corea es más frecuente en el sexo femenino. La incidencia varía mucho según los diferentes países<sup>8</sup>. En Europa está prácticamente desaparecida, pero se observan casos esporádicos entre la población inmigrante; en EE.UU. también es poco frecuente, pero en la década de los ochenta hubo rebrotes en algunas zonas<sup>9-10</sup>; por el contrario, todavía es un problema sanitario importante en Asia, Oriente Medio, África y Sudamérica, todo lo cual indica que es una enfermedad social, en la que las malas condiciones de vivienda y el hacinamiento favorecen el desarrollo de ésta; así, en Escocia, la mortalidad por FR es de un caso por millón de habitantes, mientras que en Argelia es igual a la que había hace 50 años<sup>11</sup>. En cuanto al compromiso cardíaco, las estadísticas indican que en Canadá y EE.UU. el porcentaje de carditis es inferior al 40%, mientras que en Egipto, el 80% de casos de FR se acompañan de afectación cardíaca.

También la corea ha disminuido mucho, pues a principios de siglo la incidencia era del 45% y en los sesenta descendió al 15%<sup>12</sup>.

Entre los factores que han contribuido a este descenso, se deben citar los siguientes: *a)* las mejores condiciones socioeconómicas (nutrición, vivienda, hacinamiento); *b)* la mejora del nivel sanitario y la antibioterapia; *c)* la menor virulencia del propio estreptococo, sobre todo de las cepas M, y el predominio de las cepas productoras del factor de opacificación del suero, y *d)* el reconocimiento de nuevas enfermedades y mejoría del diagnóstico diferencial con enfermedades que antes se etiquetaban incorrectamente de FR (lupus eritematoso sis-

## Lectura rápida



### Definición

La fiebre reumática (FR), causada por la respuesta inmunitaria frente al estreptococo, continúa siendo un problema de salud mundial. Es una enfermedad inflamatoria sistémica caracterizada por la presencia de lesiones que pueden afectar al corazón, las articulaciones, el sistema nervioso, la piel y el tejido subcutáneo.

### Etiopatogenia

Afecta preferentemente a niños entre 5 y 15 años. El 60% de los individuos que presentan fiebre reumática aguda (FRA) desarrollarán enfermedad cardíaca reumática. Según datos de la OMS de 2004, 15,6 millones de personas padecen enfermedad cardíaca residual con una incidencia muy variable según se trate de países desarrollados o no, con máxima incidencia en Asia, África y Sudamérica.

témico, artritis crónica juvenil, artritis reactivas, cardiopatías virales, etc.).

Por el contrario, hay una serie de factores negativos que ayudan a explicar la virulencia de los estreptococos en los países subdesarrollados, donde la FR sigue siendo la principal causa de cardiopatía adquirida en la infancia; así, se cree como factor importante la virulencia del estreptococo en pacientes con predisposición especial para padecer estas infecciones producidas por las cepas reumatógenas y que, además, tienen mayor probabilidad de sufrir recidivas<sup>13</sup>; también se apunta la presencia de factores genéticos, pues se ha encontrado un haloantígeno específico en la superficie de los linfocitos B en determinadas familias con varios miembros afectados. Se admite que en epidemias de faringoamigdalitis estreptocócicas no tratadas, la incidencia de fiebre reumática es del 3% y la frecuencia de recurrencia en el primer año llega al 50%, aunque actualmente se ha reducido bastante. Se han encontrado asociaciones de determinados antígenos leucocitarios humanos (HLA), pero con grandes variaciones; así, se ha constatado una mayor frecuencia de enfermedad reumática en pacientes HLA-DR4 de raza blanca y HLA-DR2 de raza negra; aunque en otros países los antígenos predominantes han sido el DR1, DRw6, DR7, Dw53, B17, B21 y Cw4<sup>14-16</sup>.

## Etiopatogenia

Todos los estudios coinciden en la relación entre la faringitis estreptocócica y la FR. La infección debe ser faríngea para que se inicie el proceso reumático. Las infecciones cutáneas (impétigo) estreptocócicas no van seguidas de FR. No todas las cepas de estreptococo del grupo A causan la enfermedad. Aunque los estreptococos C y G pueden producir faringoamigdalitis y provocar una respuesta inmunitaria, tampoco desencadenan FR; las cepas causantes presentan una cápsula mucoide rica en ácido hialurónico. Todo ello se evidencia por una serie de aspectos:

1. Presencia de relación temporal entre los brotes epidémicos de faringitis estreptocócicas y escarlatina con la aparición de FR.
2. El tratamiento adecuado con penicilina reduce en un 90% los ataques de FR.
3. La administración preventiva de fármacos antiestreptocócicos previene las recidivas.
4. En casi todos los casos de FR existe evidencia de respuesta inmunológica.

La FR está mediada por una reacción inmunológica. Se ha demostrado la existencia de deter-

minantes antigenéticos comunes al estreptococo del grupo A y al miocardio, lo cual sugiere que se produce una reacción cruzada con diferentes tejidos del huésped.

Para comprender mejor todo el proceso es importante conocer la biología del estreptococo y su relación con la FR. Se sabe que el germen está compuesto por tres estructuras: la cápsula, la pared celular y la membrana citoplasmática. La cápsula está formada por ácido glucurónico y N-acetil-glucosamina unidas por enlaces 1,3 β, idénticas a la estructura del ácido hialurónico, componente del tejido conjuntivo del huésped, lo que dificulta la respuesta inmunitaria. En la pared celular existen las fimbrias o pilis, constituidas de ácido lipoteico que sirve para fijar el germen a la membrana de las células epiteliales faríngeas, ayudadas por unas moléculas adhesivas de la superficie del germen (las adhesinas). La adherencia de la bacteria es un requisito importante para la colonización bacteriana.

Los receptores moleculares de las células faríngeas están formados por fibronectina, que forma una barrera contra las bacterias gram-negativas, pero es un receptor específico para las grampositivas. En las fimbrias se localiza también la proteína M, con un efecto antifagocitario que inhibe la migración de los leucocitos y retrasa la activación de la vía alternativa del complemento. Se han descrito unos 63 serotipos diferentes, siendo unos 20 los asociados con epidemias de FR. Existe una lipoproteasa llamada factor de opacificación del suero (SOF) que distingue a los estreptococos reumatógenicos de los que no son capaces de producir la FR; tanto la proteína M como el SOF son controlados por genes<sup>17</sup>.

Otro de los componentes de la pared celular son los hidratos de carbono, responsables de la especificidad de grupo. La mayoría poseen un hidrato de carbono dominante, la sustancia C; gracias a esto, Lancefield propuso los diferentes grupos serológicos ordenados desde la A hasta la V, de los cuales los responsables de patología son los grupos A, B, C, D, F y G<sup>18</sup>.

También los mucopéptidos forman parte de la pared celular y, junto con los hidratos de carbono, tienen propiedades tóxicas sobre el corazón, que producen lesiones similares a granulomas en el tejido miocárdico, parecidos a los nódulos de Aschoff, cuando se administran por vía intravenosa.

Existen además sustancias extracelulares que pueden producir efectos tóxicos directos. Las estreptolisinas O provocan una acción citotóxica sobre los eritrocitos y producen lesiones inflamatorias y destrucción de las células musculares en el animal de experimentación. La estreptolisina S tiene una acción tóxica sobre

las membranas de las plaquetas y los eritrocitos y también acción citopática sobre el miocardio. Otras sustancias extracelulares son la hialuronidasa, estreptocinasas, fosfatases, esterasas, desoxirribonucleasa B, etc.

La patogenia de la enfermedad no está suficientemente aclarada, aunque sin duda tiene una base inmunológica. Las lesiones se producen en individuos susceptibles para padecer infecciones estreptocócicas y para presentar una respuesta inadecuada a la infección, que se manifiesta por una mayor afinidad del epitelio faríngeo para fijar el germen, depresión de la respuesta defensiva y sensibilidad de los tejidos a la acción de sus productos extracelulares, los cuales provocan una reacción inflamatoria en determinados órganos (nódulos de Aschoff). Todo ello deja libres una serie de antígenos, llamados criptoantígenos, que pondrían en marcha una reacción de autoinmunidad.

Se han comprobado similitudes entre los antígenos del estreptococo y el músculo cardíaco humano, así como una reacción cruzada entre una glucoproteína de las válvulas cardíacas y un polisacárido del germen, y la presencia en el suero de los niños reumáticos de anticuerpos contra esta proteína. También se han encontrado anticuerpos antineurona en pacientes afectados de corea. Estos hechos no explican toda la sintomatología de la FR<sup>19-20</sup>.

En resumen, se admite que tras una infección faríngea estreptocócica se liberan componentes del germen con parecido con los tejidos humanos, iniciándose el proceso autoinmune con afectación del corazón, el sistema nervioso y las articulaciones. Actualmente, en esta enfermedad se conoce el agente etiológico y su mecanismo patogénico, pero no es posible identificar a los sujetos predisponentes.

## Fisiopatología

Aunque el brote reumático afecta a diversos órganos y tejidos, es en el corazón donde deja secuelas permanentes. La lesión típica es el nódulo de Aschoff, lesión proliferativa, con un núcleo de colágeno necrótico, rodeado de células reticulendoendoteliales, plasmocitos y linfocitos. Estos nódulos se pueden encontrar en el miocardio, las articulaciones y la piel, y la mayoría son reversibles salvo en el corazón, donde causan inflamación con posterior fibrosis, calcificación y deformidades, y dejan insuficiencia y estenosis valvular, sobre todo en la válvula mitral (85%), la aórtica (45%), la tricúspide (10%) y la pulmonar (2%).

El proceso comienza con una lesión verrugosa en el borde valvular con componente inflama-

torio, y deja una pequeña cicatriz. Al recurrir la enfermedad se producen nuevas verrugas en la misma zona con cicatrices que provocan engrosamientos y acortamientos de las valvas; tras varios años se producen fibrosis, adherencias y retracciones, y se mantiene una estenosis valvular cada vez más grave.

En las articulaciones hay tumefacción y edema que curan sin secuelas. En los nódulos subcutáneos se forma tejido granulomatoso mezclado con sustancia fibrinoide.

## Sintomatología

Las manifestaciones clínicas de la FR son variables y dependen de los órganos afectados. En la actualidad se observan formas atípicas con expresión clínica menor, y es raro apreciar manifestaciones como el eritema marginado y los nódulos subcutáneos; por el contrario, se detectan cuadros polimorfos de infección estreptocócica, llamados "síndromes postestreptocócicos", que plantean serias dudas diagnósticas.

El cuadro clínico clásico va precedido 2 o 3 semanas antes por una faringoamigdalitis estreptocócica, con enrojecimiento de faringe y amígdalas con o sin exudado, con petequias en paladar, adenopatías submandibulares o laterocervicales, disfagia, fiebre moderada o alta, dolor abdominal y, a veces, con exantema escarlatiniforme; tras el intervalo de 2 o 3 semanas, se presenta el brote agudo con fiebre irregular y posterior aparición de los síntomas propios de la enfermedad.

## Criterios mayores

### *Artritis*

Es el signo más frecuente. Aparece en el 75% de los pacientes con ataque agudo. Es una poliartritis de carácter agudo que afecta a las grandes articulaciones (tobillos, rodillas y codos); es migratoria, errática, y cambia en pocos días de una a otra articulación. Presenta signos inflamatorios con calor, rubor y tumefacción con dolor intenso. Cuando existe derrame, éste no es purulento. La artritis cura sin dejar secuelas. Cuanta más afectación articular se presenta, menor afectación cardíaca.

### *Carditis*

Es la afectación más grave, y puede suponer la muerte en la fase aguda o provocar graves secuelas valvulares. Se trata de una pancarditis que afecta a todas las estructuras cardíacas, pero principalmente a las valvas. La incidencia es del 40-50% y suele aparecer antes de la tercera

## Lectura rápida



### Fisiopatología

En individuos genéticamente predisponentes la infección estreptocócica desencadena una respuesta inmunitaria causante de la lesión cardíaca, articular o cerebral. Está mediada por una reacción inmunológica. Se ha demostrado la presencia de determinantes antigenicos comunes entre el estreptococo y el miocardio, que sugieren reactividad cruzada.

Los cuerpos de Aschoff son los característicos de la carditis. Se producen lesiones inflamatorias con posterior fibrosis y calcificación que originan alteraciones valvulares con insuficiencia y estenosis.



## Lectura rápida



### Sintomatología

Clásicamente se dice que la FRA "lame las articulaciones y muerde el corazón". La artritis es migratoria sin secuelas y la afectación cardíaca puede causar lesiones valvulares crónicas. La sintomatología es variable y en ocasiones puede ser muy atípica, lo cual dificulta el diagnóstico.

semana. Puede tener cuatro manifestaciones clínicas diferentes: aparición de un soplo cardíaco significativo que antes no existía, presencia de cardiomegalia, insuficiencia cardíaca congestiva y presentación de una pericarditis. Los soplos significativos que se pueden presentar son:

1. Soplo cardíaco apical de insuficiencia mitral. El más frecuente, es un soplo holosistólico, intenso II-III/VI, que suele irradiar a la axila.
2. Soplo mesodiastólico corto y suave en punta llamado de Carey-Coombs, debido a una turbulencia diastólica por regurgitación sanguínea en aurícula izquierda.
3. Soplo protodiastólico en foco aórtico debido a insuficiencia aórtica.

La cardiomegalia ocurre por dilatación de las cavidades, principalmente las izquierdas, y traduce la participación miocárdica en el proceso. Se presenta en el 80% de los casos. Se puede detectar por radiología de tórax, electrocardiograma (ECG) y esofagograma.

El fallo cardíaco congestivo o insuficiencia cardíaca se produce con menos frecuencia, en el 5-10% de los casos, y cursa con dificultad respiratoria, taquicardia, ritmo de galope y hepatomegalia, entre otros.

La pericarditis no suele presentarse aisladamente sino en el contexto de la pancarditis. Clínicamente cursa con dolor precordial, dificultad respiratoria y roce pericárdico. Se puede diagnosticar por radiología y por las alteraciones del ECG, que muestran voltajes bajos y afectación del segmento ST y de la onda T, además del estudio por ecocardiografía.

También podemos encontrar signos menores de carditis: taquicardia en reposo, ritmo de galope, primer ruido apagado, etc. En el ECG lo más significativo es la prolongación del intervalo ST, que indica lesión cerca del nodo A-V. Se aprecia entre el 40 y el 61% de los casos. Otro hallazgo son las arritmias, los bloqueos A-V de segundo grado, los trastornos de repolarización con aumento del ST y aplandamiento de la onda T.

### Eritema marginado

Actualmente es muy poco frecuente, con una incidencia del 1-7%. Es una erupción rosada, fugaz, no pruriginosa con crecimiento periférico; a veces en forma de anillos concéntricos, llamado eritema anular. Se localiza en el tronco, las nalgas y las extremidades. Se asocia a carditis.

### Nódulos subcutáneos

Llamados nódulos de Meynet, son unas tumoraciones duras, indoloras, de tamaño entre

guisante y aceituna, que no se adhieren a la piel, con localización en codos, rodillas y nuca. Son muy poco frecuentes (10%) y también se asocian a carditis grave<sup>20-23</sup>.

### *Corea minor o de Sydenham*

Se considera una manifestación tardía de la FR, con un intervalo de 1 a 6 meses; afecta más a niñas cerca de la adolescencia y, en ocasiones, puede ser la única manifestación de la enfermedad. Clínicamente cursa con movimientos incoordinados, muecas, irritabilidad, llanto fácil y alteraciones del carácter; las acciones de la vida diaria que precisan coordinación son torpes. La lesión se localiza en el centro inhibitorio del sistema extrapiramidal. Su frecuencia es de menos del 2%; al parecer, el 25% de los casos de corea quedan afectados de carditis<sup>24-25</sup>.

### *Criterios menores*

Son manifestaciones clínicas y analíticas con menor especificidad diagnóstica:

1. Síndrome febril: en el ataque agudo la fiebre suele ser alta o moderada y dura unos 10 o 15 días. Se controla bastante bien con salicilatos.
2. Artralgias: en la fase aguda se producen dolores en varias articulaciones sin signos objetivos de inflamación. Es muy importante no confundir la artralgia con la artritis para aplicar correctamente los criterios de Jones.
3. Historia previa de fiebre reumática: es un signo menor en caso de recidiva. Tras el ataque inicial las manifestaciones tienden a aparecer nuevamente.
4. Reactantes de fase aguda: la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) están elevadas, habitualmente por encima de 50 mm la VSG y con más de 50 mg/l la PCR. Las mucoproteínas también están aumentadas. Cursa con leucocitosis, elevación del complemento y alteraciones en el proteinograma con las  $\alpha$ -2 y las gammaglobulinas aumentadas.
5. Alteraciones en el ECG: se comprueba un alargamiento del espacio P-R que traduce un enlentecimiento de conducción aurículo-ventricular.

### *Signos de infección estreptocócica*

Son signos biológicos de infección reciente. Se comprueba una elevación casi constante de los anticuerpos estreptocócicos, principalmente de los valores de antiestreptolisinas O (ASLO) que aumentan en el 80% de los casos. Se consideran valores positivos cuando suben por encima de 333 U Todd en el niño mayor de 5 años. Un título alto aislado no tiene ningún valor, únicamente indica infección reciente pero no FR.

Debe recordarse que es muy frecuente observar niños con ASLO elevadas sin ninguna otra sintomatología o sólo leves molestias musculoarticulares que no precisan tratamiento, únicamente control clínico.

Se admite que en el 20-30% de los afectados de FR, las ASLO son normales; entonces se usan otros anticuerpos estreptocócicos: estreptocinasa, hialuronidasa, desoxirribonucleasa B, etc. También se utiliza un test de aglutinación en porta (Streptozyme), que mide varios anticuerpos, aumentando la sensibilidad.

Los signos clínicos de infección reciente son la certeza de una escarlatina previa y/o una faringogamigdalitis estreptocócica, con aislamiento del germen.

Existen otras manifestaciones clínicas de escaso valor diagnóstico: anemia, adelgazamiento, dolores abdominales, dolor precordial, taquicardia, etc.<sup>25</sup>.

#### Diagnóstico

No hay ninguna prueba de laboratorio ni signo clínico que sea patognomónico de FR. El diagnóstico se basa en el conjunto de hallazgos clínicos y en los datos biológicos. Los criterios de Jones (tabla 1) sirven para el diagnóstico del brote agudo inicial. La FR se define como un síndrome inflamatorio evolutivo con una infección estreptocócica previa. Los criterios de Jones, revisados varias veces, sirven como

**Tabla 1.** Criterios de Jones

Manifestaciones mayores
• Carditis
• Poliartritis
• Corea
• Eritema marginado
• Nódulos subcutáneos
Manifestaciones menores
• Fiebre
• Artralgia
• FR previa
• VSG alta
• PCR alta
• Leucocitosis
• PR alargado
Signos evidentes de infección estreptocócica
• Escarlatina reciente
• Frotis y/o cultivo positivo
• ASLO u otros anticuerpos
• Estreptocócicos altos

ASLO: antiestreptolisinas; FR: fiebre reumática; PCR: proteína C reactiva; VSG: velocidad de sedimentación globular.

guía. La asociación de 2 criterios mayores o uno mayor y 2 menores, junto con la existencia de signos evidentes de infección estreptocócica reciente, hacen muy probable el diagnóstico de FR. Actualmente en los países más desarrollados la FR está en retroceso y los casos esporádicos que se presentan tienen una evolución distinta al cuadro clásico, por lo que el diagnóstico es más complicado y los errores son frecuentes. Se aplican mal los criterios de Jones y se confunden artralgias con artritis, soplos funcionales con orgánicos, se interpreta como carditis el hallazgo de taquicardia o P-R alargado y el error más frecuente es considerar que son una FR los cuadros inespecíficos de poliartralgias con ASLO elevadas.

#### Diagnóstico diferencial

Se debe establecer con una amplia variedad de enfermedades con sintomatología articular y/o cardíaca. La evidencia de infección estreptocócica previa puede ayudar a eliminar bastantes posibilidades. El diagnóstico diferencial, en cuanto a la afectación articular, debe establecerse con las collagenosis (principalmente la ACJ y el lupus eritematoso diseminado), las infecciones articulares, las artritis reactivas y con cuadros generales que cursan con poliartritis, como la hepatitis viral o como reacción a la vacuna de la rubéola, así como con la enfermedad de Lyme, que asocia manifestaciones articulares y cardíacas (tabla 2).

Desde el punto de vista cardíaco el diagnóstico debe establecerse con la endocarditis infecciosa, las cardiopatías congénitas, las miocardiopatías virales, etc.

También debe hacerse el diagnóstico diferencial con síndromes coreicos de causa no reumática<sup>26-32</sup>.

#### Tratamiento

El tratamiento de elección frente al estreptococo continúa siendo la penicilina. Si a pesar de todo se desarrolla un brote de FR, el tratamiento debe orientarse a la erradicación del germen, a la desaparición de la inflamación y a la prevención de las secuelas.

1. Tratamiento antibiótico: se usa penicilina procaína, 600.000 U cada 12 h durante 10 días, seguidas de penicilina benzatina, 600.000-900.000 U semanales y pasada la fase aguda se inicia la quimioprofilaxis continuada.

2. Reposo en cama: es indispensable en la fase aguda y si existen signos de carditis. Los pacientes sin carditis deben guardar reposo durante 2 a 3 semanas. En los niños con carditis, pero sin insuficiencia cardíaca, el reposo debe ser de un mes. Cuando la afectación cardíaca es grave, el reposo debe ser de 3 a 4 meses.

## Lectura rápida



### Diagnóstico

El diagnóstico se basa en criterios modificados de Jones y en criterios de la OMS. No hay ninguna prueba patognomónica. En 1944 se introdujeron los criterios de Jones que se actualizaron en 1992 por la American Heart Association.



## Lectura rápida



### Profilaxis y tratamiento

El tratamiento profiláctico es la penicilina, fundamental para prevenir la enfermedad cardíaca. La penicilina sigue siendo el medicamento de elección para evitar la infección, tratar el proceso inflamatorio y seguir la profilaxis a largo plazo.

**Tabla 2. Diagnóstico diferencial**

Presentación	Diagnóstico diferencial
Poliartritis	AIJ-LES-artritis séptica-artritis postinfecciosa Crisis de células falciformes-enfermedad del suero-enfermedad de Lyme Gota-sarcoidosis
Carditis	Endocarditis infecciosa-miocarditis viral-enfermedad de Kawasaki Otras miocardiopatías
Nódulos subcutáneos	AIJ-sarcoidosis-xantomatosis
Eritema marginado	Enfermedad de Lyme-AIJ-sífilis-tiña-enfermedad del suero Eritema multiforme-púrpura de Schönlein-Henoch
Corea	Enfermedad de Wilson-enfermedad de Huntington Tremor familiar-reacción de ansiedad

AIJ: artritis idiopática juvenil; LES: lupus eritematoso sistémico.

Tomada de Gil-Sánchez A, Salazar V. Compendio de Pediatría-CRUZ, cap. 7,3;496-501.

3. Tratamiento antiinflamatorio: los salicilatos y los corticoides son paliativos y no curativos, y son la base del tratamiento antiinflamatorio. Se utiliza el ácido acetilsalicílico por vía oral a dosis de 75-100 mg/kg/día, hasta conseguir valores de 20-30 mg/dl. La dosis se fracciona en 4 tomas al día y se mantiene unos 7 a 10 días, hasta comprobar la mejoría clínica. Luego se disminuye la dosis a la mitad y se mantiene de 3 a 5 semanas más, en ausencia de carditis. Si la afectación cardíaca es mínima, se mantienen de 6 a 8 semanas.

Es muy importante vigilar las posibles manifestaciones tóxicas de los salicilatos: gastrointestinales (náuseas, vómitos, hemorragias, úlcera); ópticas (zumbidos, sorderas); hepáticas (aumento de transaminasas, hepatitis); cefaleas; vértigos; hiperventilación; insuficiencia renal, etc.

Los corticoides tienen una acción antiinflamatoria más intensa que los salicilatos. Se usan en los pacientes con afectación cardíaca grave con fallo cardíaco o pericarditis y en casos con recidiva de FR con secuela cardíaca anterior. Se utiliza la prednisona, por vía oral, a 2 mg/kg/día, en 4 tomas, durante

10 días rebajando a 1 mg/kg/día 10 días más y posteriormente se va disminuyendo hasta completar unas 4 a 6 semanas (tabla 3). En algunas ocasiones tras la retirada de los corticoides se produce un rebrote, por ello es bueno añadir salicilatos de una a 2 semanas después de suprimir los corticoides. Los efectos secundarios que se deben vigilar son los conocidos, a nivel de retención de agua y sal, hiperglucemia, síndrome de Cushing, hipertensión arterial, úlcera, etc.

4. Otras medidas: consisten en el tratamiento de las complicaciones, como la insuficiencia cardíaca, que precisa diuréticos y digital. En casos de corea se aconseja haloperidol, 0,5 mg por vía oral, varias veces al día<sup>33-35</sup>.

### Profilaxis

La prevención de la FR está en función del tratamiento adecuado de las infecciones respiratorias superiores producidas por estreptococos betahemolíticos del grupo A. Se admite que una tercera parte de los casos de FR ocurren sin que se haya podido demostrar infección estreptocócica previa.

**Tabla 3. Tratamiento antiinflamatorio en la fiebre reumática**

Manifestaciones	Tratamiento
Artritis moderada o severa y/o carditis leve, sin cardiomegalia ni insuficiencia cardíaca	Salicilatos a 75-100 mg/kg/día en 4 tomas (2 semanas) Después rebajar a 60-70 mg/kg/día (4-6 semanas)
Carditis moderada o grave con cardiomegalia, pericarditis o insuficiencia cardíaca	Prednisona a 1-2 mg/kg/día (2-3 semanas) Al reducir la dosis, continuar con salicilatos a 60-70 mg/kg/día (4-8 semanas)

### *Prevención primaria*

Es la prevención de los ataques iniciales de FR aguda y depende del correcto diagnóstico y tratamiento de las infecciones faringoamigdalares. Se deben tomar una serie de medidas de actuación primaria:

1. Mejora de las condiciones socioeconómicas de la población.
2. Programas de detección estreptocócica mediante el diagnóstico precoz, tanto clínico como analítico (estudio de anticuerpos, faringotest, cultivo), sin olvidar que, a veces, la infección estreptocócica es una escarlatina, una sinusitis, una otitis, etc.
3. Tratamiento de la infección correcto y precoz, antes del noveno día, y asegurándose de que se mantengan valores terapéuticos durante 10 días como mínimo. El antibiótico de elección sigue siendo la penicilina, tanto en su forma de benzatina como la procaína o la oral. Por su comodidad y eficacia se usa más la penicilina benzatina, en dosis de 600.000 U, en niños menores de 10 años y con peso inferior a 30 kg; 900.000 U si es mayor de 10 años y 1.200.000 U en caso de adultos o pacientes con peso superior a los 30 kg. Es una buena alternativa usar penicilina V oral, a dosis de 400.000 U (250 mg), cada 6 h, durante 10 días. En casos de alergia a la penicilina, se usa la eritromicina a 20 mg/kg/día (estolato) y a 40 mg/kg/día (etilsuccinato), cada 6 h y durante 10 días. Es conveniente recordar que han aparecido cepas de estreptococos resistentes a la eritromicina, y se aconseja entonces la clindamicina (tabla 4).
4. Vacunación antiestreptocócica: hasta el momento no se ha conseguido una vacuna eficaz, debido a la toxicidad del antígeno M, para producir respuesta de anticuerpos y a la presencia de más de 60 tipos de estreptococos del grupo A, cada uno con un antígeno M específico<sup>36</sup>.

### *Prevención secundaria*

Consiste en la prevención de las recaídas tras un primer ataque de FR aguda. Precisa un

programa continuado de quimioprofilaxis. La pauta más usada es la administración de penicilina benzatina por vía intramuscular en dosis de 1.200.000 U, una vez al mes, aunque es mejor administrarla cada 3 semanas.

En casos de alergia a la penicilina puede utilizarse sulfadiacina oral a 0,5 g/día en menores de 30 kg y 1 g/día en mayores de 30 kg, pero con ello aumentan las recaídas<sup>37,38</sup>.

La duración de la profilaxis antibiótica no está muy clara, el riesgo estadístico de recidiva es grande en los 5 a 8 años tras el brote agudo y a partir de los 21 años disminuye. Lo más prudente es individualizar cada caso. Algunos autores aconsejan profilaxis vitalicia independientemente de si existe o no afectación cardíaca; otros, en ausencia de cardiopatía, indican prevención hasta la pubertad y durante un mínimo de 5 años (tabla 5).

### *Prevención terciaria*

Es la profilaxis de la endocarditis infecciosa en pacientes con secuelas de cardiopatía reumática. Estos pacientes tienden a sufrir infecciones de las válvulas y de miocardio tras bacteriemias. Por ello es obligatorio administrarles protección antibiótica tras pequeñas intervenciones o exploraciones<sup>39</sup>.

### *Pronóstico*

Con una profilaxis adecuada la recurrencia de FR es mínima, pero sin ella, la tasa de recurrencia alcanza el 65%. Se acepta que la aparición del primer brote de FR ocurre en menos del 3% de la población general, aunque ya se ha mencionado que intervienen muchos factores que cambian este porcentaje en diferentes países. Sin tratamiento correcto la tasa de mortalidad en la fase aguda es del 5%; al cabo de 10 años, el 50% de pacientes han desarrollado cardiopatía y puede llegar al 65-70%; sólo el 30% se recuperan por completo.

La mayor parte de las recurrencias se presentan en los primeros 2 años tras el ataque inicial, y

### Lectura rápida



#### Pronóstico

La afectación cardíaca marcará el pronóstico a largo plazo. La artritis, la corea y las lesiones cutáneas son autolimitadas. El pronóstico viene dado por el grado de afectación cardíaca y las lesiones valvulares residuales.

**Tabla 4. Tratamiento antibiótico de la fiebreeumática**

Medicación	Erradicación estreptococo β-hemolítico grupo A (dosis)
Penicilina-benzatina	600.000 U i.m. (-30 kg) 1.200.000 U i.m. (+ 30 kg)
Penicilina V	125 mg cada 12 h. Oral 10 días (-30 kg) 250 mg cada 12 h. Oral 10 días (+ 30 kg)
Sulfadiacina	No recomendada
Eritromicina (en alérgicos a penicilina)	40 mg/kg/día oral 10 días

i.m.: intramuscular.

## Bibliografía recomendada

Ayoub EM, Alsaid K. Acute rheumatic fever and post-streptococcal reactive arthritis. En: Cassidy JT, Petty RE, editores. Textbook of Pediatric Rheumatology. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 614-29.

Capítulo en el libro de referencia en reumatología pediátrica. Extensa revisión y análisis en profundidad de la etiología, patogenia, manifestaciones clínicas y tratamiento.

Carapetis JR, Mc Donald M, Wilson NJ. Acute rheumatic fever. Lancet. 2005;366:155-68.

Revisión extensa de una de las autoridades mundiales en fiebre reumática publicada en una de las revistas más importantes de medicina.

Cilliers AM. Rheumatic fever and its management. BMJ. 2006;333:1153-6.

Revisión sobre el tratamiento. Planteado en función de preguntas relacionadas con la fiebre reumática.

**Tabla 5. Profilaxis secundaria de la fiebre reumática**

Medicación	Dosis-intervalo	Vía
Penicilina-benzatina	1.200.000 U cada 3 semanas	Intramuscular
Penicilina v	250 mg cada 12 h	Oral
Eritromicina (en alérgicos a penicilina)	250 mg cada 12 h	Oral
Sulfadiacina	0,5 g cada 24 h (- 30 kg) 1 g cada 24 h (+ 30 kg)	Oral Oral

Duración: sin carditis, 5 años desde el último brote o hasta los 20 años; con carditis: toda la vida.

son raras después de los 5 años. Es interesante recordar que la cardiopatía reumática es todavía la principal causa de muerte por cardiopatía en el grupo de edad entre los 5 y los 24 años en muchas zonas del mundo.

### Evolución

La enfermedad puede tener una intensidad y evolución distinta, pues cursa con asociaciones diferentes con cuadros clínicos variables; así, hay formas articulares puras (mono o poliarticulares); formas con corea o carditis aisladas, y formas con asociaciones que indican más gravedad, como la carditis con eritema y/o nódulos.

Las infecciones por gérmenes grampositivos se han convertido, últimamente, en un problema clínico y terapéutico, tanto por el aumento de su frecuencia y virulencia como por la aparición de resistencias a los antibióticos. Nos referimos a *Streptococcus pyogenes*, *S. pneumoniae* y *S. viridans*; *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis* y a *Enterococcus*<sup>40</sup>. Existe una serie de razones para explicar este resurgimiento del papel del estreptococo en la patología de nuestro entorno:

1. Desde el año 1985 se han comunicado algunos brotes de FR, pero en España no se han confirmado. Sólo se ha comprobado el aumento de los casos de escarlatina.
2. En las infecciones cutáneas, *S. pyogenes* ha pasado a ocupar el segundo lugar tras *S. aureus*.
3. El agente etiológico de las faringoamigdalitis en niños mayores de 5 años continúa siendo *S. pyogenes*.

4. En los últimos años se han descrito nuevas formas clínicas de infección estreptocócica, como la fascitis necrosante y la enfermedad perianal, conocidas desde 1924 y 1966, respectivamente.

5. Las enfermedades invasivas por *S. pyogenes*, como las bacteriemias y las infecciones de partes blandas, han aumentado en frecuencia. En 1987 se describió el síndrome de shock tóxico estreptocócico.

6. Ha habido avances en el conocimiento de la patogenia de las formas invasivas. Se conoce que los serotipos M (1, 3, 16) causantes de la FR son también responsables de las formas más graves de infección en relación con la producción de las exotoxinas A, B y C, que se corresponden con las toxinas eritrógenas y pirógenas de la escarlatina. Estas toxinas actúan como superantígenos capaces de estimular las células T.

7. El diagnóstico de la faringoamigdalitis por *S. pyogenes* es, ahora, más fácil, debido al desarrollo de técnicas de detección rápidas, en frotis faríngeo.

8. *S. pyogenes* continúa siendo sensible a la penicilina, a pesar de aumentar los casos de resistencia a la eritromicina. Sí se han descrito casos de fracasos bacteriológicos (no clínicos) de hasta el 30% en niños tratados con penicilina oral, por lo que en casos de recidivas se indica el tratamiento con cefalosporinas. Todas estas razones son las que explican que las infecciones estreptocócicas se hayan convertido en un problema de interés<sup>41-46</sup>.

# Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

## Epidemiología

1. Delgado A. Colagenosis (I). Fiebre reumática. En: Grandes síndromes en Pediatría. Bilbao: Ed Boan; 1997. p. 62-86.
2. Baño A, Saenz de Urturi A, Lázaro R. Fiebre reumática. Pediatría Integral. 1996;2:33-44.
3. ●● Ayoub EM, Alsaeid K. Acute rheumatic fever and post-streptococcal reactive arthritis. En: Cassidy JT, Petty RE, editores. Textbook of Pediatric Rheumatology. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 614-29.
4. Jacobs JC. Pediatric Rheumatology for the practitioner. New York: Springer-Verlag; 1992. p. 27-31.
5. Cadena M, Arranz R, Anaya F, Maroto C, Maroto E, García MA. Fiebre reumática: aspectos clínicos y terapéuticos. An Esp Pediatr. 1990;32:225-7.
6. Cilliers AM. Rheumatic fever and its Management. BMJ. 2006;333:1153-6.
7. ● Carceller-Blanchard A. Fiebre reumática aguda. An Pediatr (Barc). 2007;67:1-4.
8. ● Kaplan EL. Patogenesis of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: evasive after half a century of clinical, epidemiological and laboratory investigation. Heart. 2005;91:3-4.
9. Veasy LG, Tani LY, Hill HR. Persistence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States. J Pediatr. 1994;124:9-16.
10. Veasy LG, Wiedmeier SE, Orsmond GS, Ruttenberg HD, Boucek MM, Roth SJ. Resurgence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States. N Engl J Med. 1987;316:421-7.
11. ● Carceller A, Tapiero B, Rubin E, Miró J. Fiebre reumática aguda: 27 años de experiencia en los hospitales de Montreal. An Pediatr (Barc). 2007;67:5-10.
12. Karademir S, Demircen F, Atalay S, Demircin G, Sipahi T, Tezic T. Acute rheumatic fever in children in the Ankara area in 1990-1992 and comparison with a previous study in 1980-1989. Acta Paediatr. 1994;83:862-5.
13. Rammelkamp CH, Denny FN, Wannamaker LW. Studies on the epidemiology of rheumatic fever in the armed services. En: Thomas L, editor. Rheumatic fever. Minneapolis: University of Minnesota Press; 1952:72-89.
14. Bisno AL. Group A streptococcal infections and acute rheumatic fever. N Engl J Med. 1991;325:783-93.
15. ●● Carapetis JR, Mc Donald M, Wilson NJ. Acute rheumatic fever. Lancet. 2005;366:155-68.
16. ●● National Heart Foundation of Australia and the Cardiac Society of Australia and New Zealand. Diagnosis and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. In Australia. An evidence-based review. Disponible en: <http://www.heartfoundation.org.au/Professional-Information/Clinical-Practice/ARF-RHD.htm>
17. Coburn AF, Pauli RH. Studies on the immune response of the rheumatic subject and its relationship to activity of the rheumatic process. Characteristics of strains of hemolytic streptococcus, effective and noneffective in initiating rheumatic activity. J Clin Invest. 1935;14:755-62.
18. Zabriskie JB. Rheumatic fever: the interplay between host, genetics and microbe. Lewis A Conner Memorial Lecture. Circulation. 1985;71:1077-86.
19. Hafez M, Abdalla A, El-Shennawy F, al-Tonbary Y, Sheisaa A, el-Morsi Z, et al. Immunogenetic study of the response to streptococcal carbohydrate antigen of the cell wall in rheumatic fever. Ann Rheum Dis. 1990;49:708.
20. Gulizia JM, Cunningham MW, Mc Manus BM. Immunoactivity of anti-streptococcal monoclonal antibodies to human heart valves. Am J Pathol. 1991;138:285.
21. The Special Writing Group. Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever: Jones Criteria 1992 update. JAMA. 1992;268:2069-78.
22. Guilherme L, Ramasawmy R, Kalil J. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: genetics and pathogenesis. Scand J Immunol. 2007;66:199-207.
23. Dajani AS, Ayoub EM, Bierman FZ. Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever: Jones Criteria, update 1992. Circulation. 1993;87:302-7.
24. Foster J. Fiebre reumática: manteniendo los criterios de Jones. Contemporary Pediatría (ed esp). 1993;3:233-6.
25. Homer C, Shulman ST. Clinical aspects of acute rheumatic fever. J Rheumatol suppl. 1992;35:17.
26. Swedo SE, Leonard HC, Shapiro MB, Leonard HL, Schapiro MB, Casey BJ, et al. Sydenham's chorea: physical and psychological symptoms of St. Vitus dance. Pediatrics. 1993;91:706-13.
27. Cardoso F. Sydenham Chorea. Curr Treat Options Neurol. 2008;10:230-5.
28. Galdó A, Cruz M. Métodos diagnósticos en las enfermedades infecciosas. En: Corretger JM, editor. Tratado de exploración clínica en Pediatría. Barcelona: Masson; 1995. p. 787-805.
29. Ardura J. El pediatra ante la fiebre reumática. Acta Pediatr Esp. 1990;48:399-402.
30. Alsaeid K, Majeed HA. Acute rheumatic fever: Diagnosis and treatment. Pediatr Ann. 1998;27:295-300.
31. Jones TD. The diagnosis of rheumatic fever. JAMA. 1944;126:481-4.
32. Cruz M, Crespo M, Brines J, Jimenez R. Fiebre reumática. En: Salazar U, Gil A, editores. Compendio de Pediatría. Barcelona: Espaxi; 1998. p. 171-5.
33. Dajani A, Taubert K, Ferrieri P, Peter G, Shulman S. Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever: a statement for health professionals. Pediatrics. 1995;96:758-64.
34. Collis WRF. Discussion on some problems concerning the prevention and treatment, of acute rheumatic infection. Proc R Soc Med. 1932;25:1631-6.
35. Gomez-Reino FJ, Gomez-Reino JJ. Estado actual y preventión de la fiebre reumática. An Esp Pediatr. 1991;34:97-102.
36. Meira ZM. Evaluation of secondary prophylactic schemes, based on benzathine penicillin G, for rheumatic fever in children. J Pediatrics. 1993;123:156-8.
37. Majeed HA, Khuffash FA, Bhatnagar S, Farwana S, Yusuf AR, Yousof AM. Acute rheumatic polyarthritis: the duration of secondary prophylaxis. Am J Dis Child. 1990;144:831-3.
38. Lue HC, Wu MH, Wang JK, Wu FF, Wu YN. Long-term outcome of patients with rheumatic fever receiving benzathine penicillin G prophylaxis every three weeks versus every four weeks. J Pediatr. 1994;125:812-6.
39. Endocarditis Working Party of the British Society of antimicrobial chemotherapy: antibiotic prophylaxis of infective endocarditis. Lancet. 1990;337:1308-10.
40. Moraga F. Aspectos actuales de las infecciones per estreptococ del grup A. Pediatría Catalana. 1998;58:36-7.
41. Klein JO. Group A streptococcal infections: an era of growing concern. Pediatr Infect Dis. 1991;10-II:S3-S6.
42. Betriu C. Resistencias a los antimicrobianos del estreptococo grupo A. Bol Inf Com. 1994;4:18-23.
43. Betriu C. Epidemiología de las infecciones ocasionadas por el estreptococo del grupo A. Bol Inf Com. 1994;4:53-9.
44. Denny FN, Jr. A 45-year perspective on the streptococcus and rheumatic fever: The Edward H Kass Lecture in infections disease history. Clin Infect Dis. 1994;19:1110-22.
45. Kaplan EL. Understanding group A streptococcal infectious diseases in the 1990s. Pediatr Infect Dis. 1994;13:556-83.
46. López Bernaldo JC. Estreptococo del grupo A: las nuevas caras de un viejo conocido. Enf Infect Microbiol Clin. 1995;13:273-77.

# Bibliografía recomendada

**Kaplan EL.** Patogenesis of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: evasive after half a century of clinical, epidemiological and laboratory investigation. Heart. 2005;91:3-4.

*Análiza la patogenia y las hipótesis autoinmunes implicadas en la enfermedad y sus secuelas cardíacas.*

**National Heart Foundation of Australia and the Cardiac Society of Australia and New Zealand.** Diagnosis and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. In Australia. An evidence-based review. Disponible en: <http://www.heartfoundation.org.au/Professional-Information/Clinical-Practice/ARF-RHD.htm>

*Revisión basada en la evidencia. Guías australianas. En la página web se puede descargar de manera gratuita la revisión de la guía y 5 guías rápidas para profesionales.*