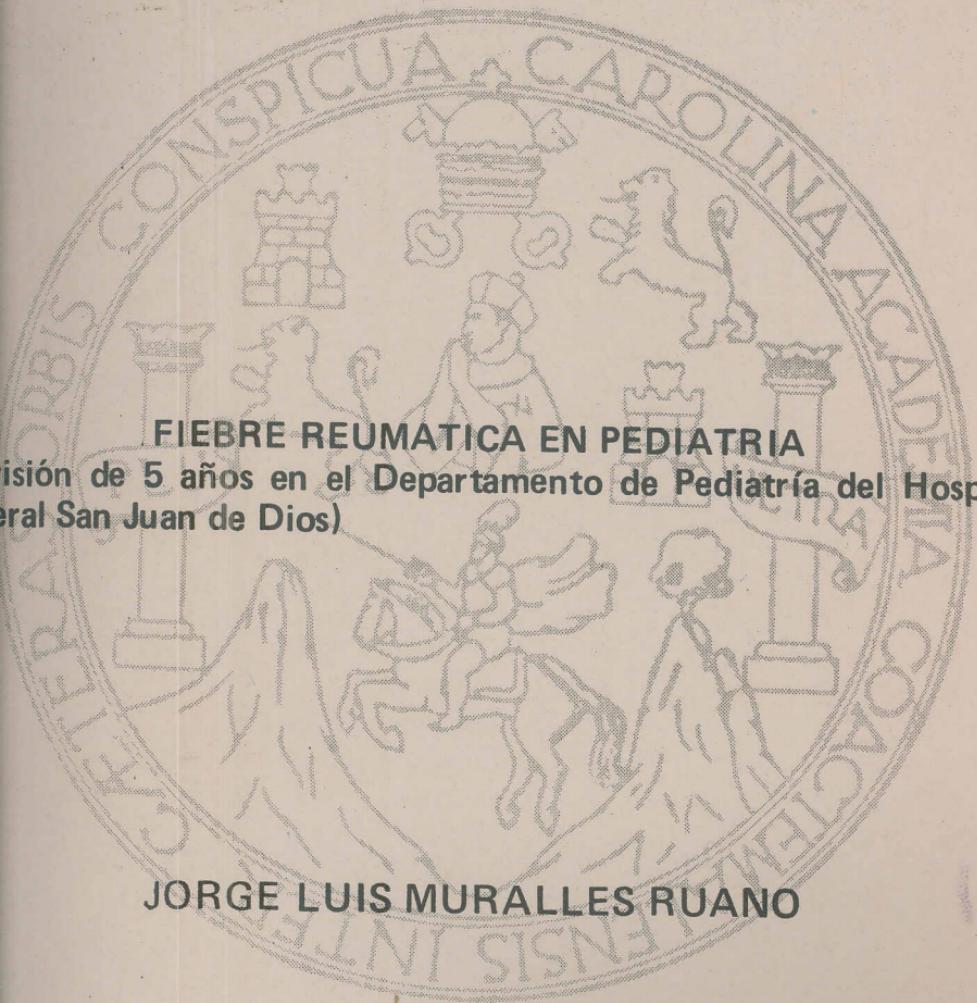


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



FIEBRE REUMATICA EN PEDIATRIA

esisión de 5 años en el Departamento de Pediatría del Hospital
er San Juan de Dios)

JORGE LUIS MURALLES RUANO

PLAN DE TESIS

- 1.- INTRODUCCION
- 2.- HIPOTESIS
- 3.- OBJETIVOS
- 4.- MATERIAL Y METODOS
- 5.- ANTECEDENTES:
 - a) Generalidades
 - b) Epidemiología
 - c) Patogénesis
 - d) Anatomía Patológica
 - e) Manifestaciones Clínicas
 - f) Diagnóstico
 - g) Tratamiento
- 6.- PRESENTACION Y ANALISIS DE RESULTADOS
- 7.- CONCLUSIONES
- 8.- RECOMENDACIONES
- 9.- BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

Motivado por la falta de trabajos estadísticos y bibliográficos en el Departamento de Pediatría del Hospital General "San Juan de Dios", y por ser esta enfermedad propia de la población infantil y juvenil en nuestro medio, decidí realizar un análisis bibliográfico-estadístico.

Es mi propósito mediante el conocimiento actual, de lo que ha acontecido en este Departamento, determinar la posibilidad de realizar algo para lograr disminuir la curva creciente de enfermos reumáticos.

Existe el conocimiento acerca de su probable etiología, el mecanismo de producción de las lesiones, curso clínico y las medidas terapéuticas con las cuales combatir la enfermedad, sin embargo, el principal interés de esta investigación es determinar todos aquellos factores que de una u otra forma han imposibilitado una prevención adecuada de la misma, así como proponer algunas medidas efectivas tendientes a disminuir la morbilidad en nuestro medio.

HIPOTESIS

- A) La Fiebre Reumática es más frecuente en pacientes de sexo femenino y durante la época de verano.
- B) De los pacientes con diagnóstico de Fiebre Reumática que egresaron del Hospital General "San Juan de Dios", en su mayoría proceden de la capital.
- C) En un alto porcentaje no se cumplen los criterios de Jones para el diagnóstico de Fiebre Reumática, en el Departamento de Pediatría del Hospital General "San Juan de Dios".

OBJETIVOS

GENERALES:

- A) Contribuir a la prevención y solución de las enfermedades infecciosas, en la población infantil en nuestro medio.

ESPECIFICOS:

- A) Desarrollar a través del presente trabajo un conocimiento más profundo y objetivo sobre el diagnóstico, sintomatología, tratamiento y prevención de la Fiebre Reumática en niños, mediante revisión estadístico-bibliográfica.
- B) Estudiar y analizar las bases utilizadas para efectuar el diagnóstico de Fiebre Reumática en el Departamento de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios, durante los últimos 5 años tabulados (1973-1978).
- C) Analizar y conocer el esquema de tratamiento de la Fiebre Reumática en el Depto. de Pediatría del Hosp. Gral. San Juan de Dios.
- D) Plantear y someter a consideración un esquema claro y preciso del diagnóstico, tratamiento y profilaxis de la Fiebre Reumática Aguda en niños.
- E) Determinar la época de mayor incidencia, promedio estancia hospitalaria, frecuencia según sexo y edad, procedencia, estado socio-económico de la población en estudio.
- F) Conocer la manifestación mayor y menor, según los criterios de Jones, que con más frecuencia se presentó en los casos revisados.

MATERIAL Y METODOS

El presente estudio se realizó mediante una revisión retrospectiva de los registros clínicos de los pacientes que egresaron con diagnóstico de Fiebre Reumática Aguda del Departamento de Pediatría del Hospital General "San Juan de Dios", en el período comprendido del 1/1/73 al 31-XII-78, obteniendo un total de 87 casos en dicho período, de los cuales solamente 63 casos fueron encontrados y revisados.

Se empleó el método científico inductivo, ya que mediante una revisión retrospectiva se llegó a la elaboración de las conclusiones. Para dicha revisión, se elaboró una ficha de recopilación y tabulación de datos, dándole luego a éstos el respectivo análisis estadístico.

RECURSOS MATERIALES

-) Libros IBM del Departamento de Estadística.
-) Ficha de recopilación y tabulación de datos.
-) Tablas estadísticas y gráficas representativas.
-) Material bibliográfico especificado al final del trabajo.

GENERALIDADES

Aspecto Históricos

Aún cuando la Fiebre Reumática Aguda era al parecer conocida por los antiguos griegos, pasaron muchos siglos antes de que pudiese ser claramente diferenciada de otras formas de reumatismo. Sydenham, cuyo nombre va asociado con la corea, describió el cuadro artrítico migratorio, pero la asociación de las dos manifestaciones fué reconocida por Stoln en 1780. Poco después Pitcairn, Jenner y Wells descubrieron que la Fiebre Reumática podría lesionar el corazón. Pasó otro siglo antes de que el pediatra francés Roger reconociese la relación de las diversas manifestaciones de la enfermedad. Aún cuando los autores anteriores habían descrito reacciones nodulares submiliares en el miocardio, se atribuye generalmente a Aschoff (1904) el mérito de destacar su especialidad. Los criterios introducidos por Jones en 1944 sirvieron para ordenar la clasificación clínica.

La asociación de la Fiebre Reumática Aguda con dolor de garganta y el concepto de un período latente fueron reconocidos durante el siglo XIX, particularmente por Haygarth, Fowler, y Haig Brown. La relación de la Escarlatina y la Amigdalitis Estreptococcica con la Fiebre Reumática fué descrita por Schlesinger, Collis y Coburn, en 1930 y 1931. El desarrollo de técnicas para la clasificación de los estreptococos por Lancefield y Griffith ha llevado a establecer sobre una base firme la relación entre los estreptococos del Grupo A y la Fiebre Reumática Aguda. La descripción de la prueba de antiestreptolisina O por Todd en 1932, ha permitido la correlación de los datos serológicos por los Clínicos, epidemiológicos y bacteriológicos.

MacLagon preconizaba los salicilatos para el tratamiento del reumatismo agudo en 1876, y la era de la terapéutica esteroidea fué introducida en 1949 por Hench y col. El control de las recidivas

mediante la profilaxia sulfamídica fué demostrada independientemente por Thomas y France, así como por Coburn y Moore en 1939. El tratamiento de las infecciones estreptocócicas agudas con penicilina demostró por primera vez, en manos de Massell y col., que reducía los ataques recidivantes, y por otra parte Rammelkamp y col. que prevenía los ataques iniciales.

EPIDEMIOLOGIA

La epidemiología de la Fiebre Reumática Aguda está relacionada con aquellas infecciones estreptocócicas del tracto respiratorio superior (Faringitis, Tonsilitis, Fiebre Escarlatina y Otitis Media).

Ocurre más comúnmente en niños entre los 5 y los 15 años de edad, con un pico de incidencia del primer ataque entre los 6 y 8 años. La rareza de esta enfermedad en los extremos de la vida se atribuye a la poca incidencia de infecciones estreptocócicas a estas edades. Adultos con exposiciones frecuentes a infecciones estreptocócicas, como en servicio militar, a través de contacto íntimo con niños de edad escolar aumentan el riesgo de contraer Fiebre Reumática.

Se observa mayor incidencia en los meses de invierno y primavera. Esto debe estar relacionado con el incremento de diseminación de infección estreptocócica por contacto cercano en casa y en la escuela durante los meses de frío y humedad.

Se ha visto mayor incidencia en países que tienen una situación socio-económica baja, posiblemente desencadenado por mayor hacinamiento

Se ha observado en ciertas familias mayor incidencia, no se sabe si es debido a un incremento del grupo familiar a exposición de infecciones estreptocócicas o a factores genéticos.

No se ha observado predominio de algún sexo, pero la Corea y la enfermedad Mitral son más frecuentes en niñas y enfermedad valvular aórtica en niños.

PATOGENESIS DE LA FIEBRE REUMATICA

La relación entre las infecciones del estreptococo B hemolítico del grupo A y el desarrollo de Fiebre Reumática, ha sido observado desde hace muchas décadas.

Está comprobada la relación existente del tracto respiratorio superior con el estreptococo B hemolítico del grupo A y el desarrollo de Fiebre Reumática Aguda. El factor o factores estreptocócicos desencadenantes del problema tiene que ser común a la mayoría de las cepas, ya que las pruebas clínicas y epidemiológicas sugieren que muchos de los tipos serológicos de los estreptococos del Grupo A, encontrados en la garganta, pueden asociarse con la Fiebre Reumática Aguda.

Se ha encontrado que cierto tipo de virus parecen causar lesiones valvulares similares al del estreptococo, y que estos virus pueden estar involucrados en los mecanismos patogénicos que se desarrollan en la Fiebre Reumática.

A principios de 1960, Kaplan y Col. demostraron una similitud entre componentes purificados parcialmente en la pared del estreptococo y el miocardio. Este trabajo fué la base para estudios posteriores sobre autoinmunidad en la patogénesis de la Fiebre Reumática. La hipótesis sugirió que cuando el huésped humano es infectado por el estreptococo del Grupo A, el antígeno extraño es inmunológicamente reconocido, resultando la formación de anticuerpos.

Los anticuerpos del huésped atacan sus propias células miocárdicas dando como resultado la presencia de anticuerpos en el tejido cardíaco y un subsecuente daño miocárdico. Estos investigadores también demostraron una reactividad cruzada no sólo con el miocardio, sino también con el músculo esquelético y en las paredes de los pequeños vasos en el músculo.

Zabriskie y col. reportaron la presencia de antígenos de reacción cruzada, no en la pared de las células estreptocócicas y el sarcolema miocárdico, sino, entre las membranas celulares del estreptococo del Grupo A y el sarcolema miocárdico.

En muchos pacientes que presentan Corea, se ha encontrado, fijado al Núcleo Caudado un anticuerpo, presente también en el suero de ellos (demostrándonos que la autoinmunidad puede afectar el S. N. C.).

Dudding y Ayoub demostraron la persistencia prolongada de anticuerpos al carbohidrato del Grupo A en el suero de pacientes con Valvulitis Reumática Crónica, quienes no tenían evidencia de infección estreptocócica reciente. En base a esto, fué sugerido que la similitud antigenica de las glucoproteinas en las válvulas y el carbohidrato del Grupo A, se liga a la Valvulitis Crónica o a la Enfermedad Cardíaca Reumática.

Mas tarde este concepto fué reforzado por el reporte de desaparición de anticuerpos al carbohidrato del Grupo A del cuerpo de pacientes quienes tuvieron una enfermedad Cardíaca Reumática y a quienes se les efectuó Valvulectomía Mitral, y por estudios que el anticuerpo no se halla en pacientes con enfermedad Valvular Mitral Congénita ni con Endocarditis Infecciosa.

Sin embargo, el anticuerpo "Reactivio del Corazón", se ha demostrado, está presente no solo en el suero de pacientes con Fiebre Reumática Aguda, sino también en muchos pacientes con infecciones simples por estreptococo del tracto respiratorio superior, sin evidencias de Fiebre Reumática.

Se ha apreciado que la Fiebre Reumática se desarrolla solo por infecciones del tracto respiratorio superior y no por piodermitas estreptocócicas. Sin embargo, los anticuerpos séricos al carbohidrato del Grupo A, han sido encontrados en modelos experimentales, animales y humanos, con infecciones estreptocócicas de la piel. Entonces, si el antígeno del Carbohidrato del Grupo A está involucrado en la patogénesis de la Fiebre Reumática Aguda, los pacientes con piodermita deberían desarrollar Fiebre Reumática, y ello no ha sido demostrado. Finalmente, con ambos antígenos (la membrana celular del estreptococo y el carbohidrato del Grupo A) la duda entre cuál de los dos es el desencadenante existe.

Muchas toxinas producidas por el estreptococo del Grupo A han

sido postuladas por uno u otro investigador para jugar un rol en la patogénesis de la Fiebre Reumática Aguda, por ejemplo, se ha involucrado a la Estreptolisina O, un producto extracelular del estreptococo del Grupo A, conocido de ser tóxico para el tejido miocárdico. Esta toxina extracelular, es la base para los anticuerpos que son medidos en el Test de Antiestreptolisinas O. La antigenicidad de este antígeno puede ser suprimida por el Colesterol, presente en abundancia en la piel. Estudios clínicos han mostrado respuestas de antiestreptolisinas O en infecciones estreptocócicas de la piel. Quizá esto podría explicar la observación de que la Fiebre Reumática no se desarrolla por una infección estreptocócica de la piel. La hipótesis sugiere que el antígeno es neutralizado por los lípidos de la piel y más tarde no están disponibles para provocar efecto tóxico sobre el corazón.

Es sabido también, que la Estreptolisina O es producida por otros grupos de estreptococos (C y G), grupos no asociados con la producción de Fiebre Reumática Aguda, así es que la duda a este respecto debe ser contestada.

Otra hipótesis sobre la patogénesis de la Fiebre Reumática Aguda, es del llamado Estreptococo Reumatógenico, pues ha sido reconocido por muchos años que solo ciertas cepas del estreptococo del grupo A son reumatógenicas. Posiblemente esto explica porqué no todos los pacientes con infecciones estreptocócicas progresen hasta una Fiebre Reumática Aguda.

ANATOMIA PATOLOGICA

La respuesta patológica de la Fiebre Reumática Aguda comprende tanto reacciones exudativas como procferativas. Cuando las reacciones exudativas se manifiestan como Artritis, remite espontáneamente, con mayor rapidez con fármacos anti-inflamatorios y sin dejar indicios de lesión permanente parecen estar limitadas al miocardio y endocardio.

La lesión inflamatoria focal patognomónica de la Fiebre Reumática es el cuerpo de "Aschoff". Estos clásicamente se descubren en el corazón, pero también se han visto variantes menos distintivas en sinoviales articulares, cápsulas articulares, en tendones

y aponeurosis. Los cuerpos de "Aschoff" evolucionan en tres fases: 1) exudativa, 2) proliferativa, y 3) de curación. Solo la fase proliferativa es diagnóstico de Fiebre Reumática. Aún cuando ha sido considerado como un granuloma, desarrollado a partir de una lesión de las fibras colágenas, algunos anatomopatólogos sostienen que el nódulo de Aschoff resulta que la lesión primaria del miocardio y, según otros, puede ser el resultado del bloqueo de las vías linfáticas en el corazón. Las biopsias de las apéndices auriculares de enfermos con cardiopatías reumáticas pueden mostrar nódulos de Aschoff muchos años después de que halla habido una manifestación clínica de actividad reumática. Se ignora si los depósitos de Gama-Globulina hallados en el tejido cardíaco reumático representan una causa primaria o bien son una secuela de la lesión cardíaca. La lesión valvular afecta principalmente a la válvula Mitral, menos frecuentemente a las válvulas Aórticas y rara vez a la Tricuspide y pulmonar.

La cicatrización, de grado suficiente para determinar estenosis valvular, requiere un período de meses o años. Es poco lo que se sabe acerca de la patología de la Corea de Sydenham, puesto que, en los enfermos con esta forma de Fiebre Reumática ha sido imposible relacionar las alteraciones histopatológicas con las manifestaciones clínicas.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Los primeros síntomas no se desarrollan sino hasta después de algún tiempo de haber padecido una infección estreptocócica. Este período latente puede durar de una a cinco semanas y en la Corea puede ser de 2 a 6 meses.

Las manifestaciones presentes de Fiebre Reumática Aguda son comúnmente artritis o movimientos coreiformes en niños de edad escolar y carditis en niños muy pequeños. El establecimiento es usualmente brusco cuando la artritis y fiebre son las manifestaciones iniciales y puede ser carditis cuando el dolor de tórax o la dificultad para la respiración aparecen de repente.

En un 50% de los casos se encuentra historia reciente de dolor

de garganta y en pacientes con enfermedad cardíaca bien establecida, debe preguntársele meticulosamente sobre posibles ataques cercanos.

El diagnóstico de Fiebre Reumática se basa en los criterios de Jones revisados, quién los clasificó como criterios Mayores y criterios Menores. (ver cuadro)

1. MANIFESTACIONES MAYORES:

1.1. CARDITIS:

Es la única manifestación mayor de la Fiebre Reumática que se presenta en la primera semana de la enfermedad en infantes y niños pequeños. Aproximadamente el 40% de los ataques primarios se manifiestan con carditis.

La Carditis Reumática está generalmente asociada con un soplo significante. Cuando no está asociada con un soplo significante, debería ser tomada con cuidado como carditis reumática, los parámetros siguientes nos servirán para considerar una carditis:

1.1.1. Soplos:

Un paciente con Fiebre Reumática anterior o enfermedad Cardíaca Reumática, un significante soplo apical sistólico, un soplo apical mesodiastólico o un soplo basal diastólico pueden ser auscultados y son significativos de Carditis.

En un paciente con Fiebre Reumática anterior o enfermedad Cardíaca Reumática, un definitivo cambio en el carácter de cualquiera de estos soplos o la apariencia de un nuevo soplo nos indican Carditis, estos deben ser diferenciados de soplos funcionales.

1.1.2. Cardiomegalia:

El agrandamiento Cardíaco en un paciente sin historia de Fiebre Reumática o un obvio aumento en el tamaño del corazón en un paciente con historia pasada de Fiebre Reumática detectado por hallazgo clínico, radiológico o fluoroscópico nos deben hacer sospechar de Cardiomegalia.

1.1.3. Pericarditis:

Puede presentarse con un dolor precordial, dolor epigástrico o irradiado a hombro izquierdo. Se manifiesta por un frote rudo (Pericárdico) y evidencia electrocardiográfica (cambios en el segmento S-T), y algunas veces puede sospecharse en una radiografía de tórax que muestre agrandamiento de la silueta cardíaca.

1.1.4. Insuficiencia Cardíaca Congestiva

Su presencia en un niño o adulto joven (menor de 25 años), en ausencia de otras causas discernibles, nos harán sospechar Carditis Reumática.

1.2. POLIARTRITIS:

Es siempre migratoria y está manifestada por edema, calor, rubor y tumefacción, o por dolor y limitación del movimiento de dos o más articulaciones (solo artralgia sin evidencia de compromiso articular, puede ocurrir en la Fiebre Reumática, pero no es considerada una manifestación mayor).

1.3. COREA DE SYDENHAM:

Contracciones musculares clónicas, irregulares, involuntarias, movimientos rápidos, generalmente asociada con debilidad muscular son característicos de Corea. Estos deberán ser diferenciados de tics, atetosis y cansancio. La Corea es considerada una manifestación de Fiebre Reumática, y otras manifestaciones reumáticas pueden, o no, estar presentes. En los casos tardíos uno puede hacer diagnóstico de Fiebre Reumática solo con Corea.

1.4. ERITEMA MARGINADO

Un rash rosado, evanescente, es característico de Fiebre Reumática, las áreas eritematosas siempre tienen el centro pálido y están rodeadas por márgenes serpinginosos. Este varía mucho de tamaño y aparece en la mayoría de los casos, sobre el tronco y partes proximales de las extremidades, nunca en la cara. El eritema es pasajero, migra de un lugar a otro, y puede desaparecer por la

aplicación de calor. No causa prurito, no es indurado y desaparece a la presión.

1.5. NODULOS SUBCUTANEOS:

Estos nódulos poco dolorosos y firmes, son vistos o palpados sobre las superficies extensoras de ciertas articulaciones, particularmente la del codo, rodilla, muñecas, en la región occipital, o sobre las prominencias espinosas de las vértebras dorsales y lumbares. La piel que está sobre el nódulo no se encuentra inflamada ni adherida a él.

2. MANIFESTACIONES MENORES:

2.1 Clínica: Estos son hallazgos clínicos, los cuales ocurren frecuentemente en la Fiebre Reumática y debido a que ellos ocurren también en muchas otras enfermedades su valor diagnóstico es menor. Son más valederos cuando el diagnóstico descansa principalmente en una manifestación mayor.

Historia de Fiebre Reumática previa o enfermedad Cardíaca Reumática preexistente, aumentan el índice de sospecha; la historia debe ser bien documentada, o la evidencia de enfermedad Cardíaca Reumática preexistente clara.

2.2 Artralgia: Constituye dolor en una o más articulaciones (no en el músculo, o en tejido periarticular) sin evidencia de inflamación, tumefacción o limitación del movimiento. La presencia de artralgia, en unión o poliartritis, no debe tomarse en cuenta como manifestación menor.

2.3 Fiebre: Está usualmente presente tempranamente, en el curso de una Fiebre Reumática no tratada.

2.4 Laboratorio: Los reactivos de la fase aguda ofrecen un objetivo no específico, y necesitan confirmación ante la presencia de un proceso inflamatorio. La velocidad de sedimentación puede estar marcadamente aumentada por la anemia y encontrarse disminuida en la ICC. La PCR es un indicador sensitivo de inflamación, está negativa en la anemia no complicada. La ICC -

debido a cualquier causa se acompaña por un test positivo de PCR. El suero de individuos normales no contiene esta proteína, pero cualquier estimulación relativamente menor, puede causar una reacción positiva.

Leucocitosis, anemia, u otras respuestas no específicas de inflamación se pueden encontrar en la Fiebre Reumática.

Cambios electrocardiográficos, principalmente prolongación del intervalo P-R son frecuentes pero pueden ocurrir en otros procesos inflamatorios. En presencia de Carditis no debe ser tomado como manifestación menor.

El diagnóstico de Fiebre Reumática nunca deberá ser hecho solamente sobre la base de los hallazgos de laboratorio, más manifestaciones clínicas menores. Por otro lado, la indicación de laboratorio de una infección estreptocócica reciente y una inflamación concurrente, ocurre generalmente en esta enfermedad; su ausencia debería hacer que el Médico dude en el diagnóstico de Fiebre Reumática.

La evidencia clínica de una infección estreptocócica (anterior), y la historia de un ataque de Escarlatina, es la mejor indicación clínica de antecedente de infección estreptocócica.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DE LABORATORIO DE FIEBRE REUMÁTICA AGUDA (Criterios de Jones modificados)

Manifestaciones Mayores	Manifestaciones Menores	
Carditis	Fiebre	Evidencia de Apoyo de Infección Estreptocócica
Poliartritis	Artralgia	Fiebre Escarlatina Reciente
Corea		Cultivo de garganta positivo para Estreptococo del grupo A
Eritema Marginado		Fiebre Reumática Previa o enfermedad Cardíaca Reumática.
Nódulos Subcutáneos		Reactivos de la Fase Aguda Positivos:
		<ul style="list-style-type: none"> - aumento v/s - proteína C reactiva - Leucocitosis - intervalo P-R prolongado

Test de Anticuerpos Estreptocóccicos:

La evidencia de una infección específica capaz de producir Fiebre Reumática Aguda es, un aumento del título de Anticuerpos estreptocóccicos. Estos hacen la diferencia entre una infección estreptocócica anterior, de otras infecciones respiratorias agudas, encontrándose elevados en el desarrollo asintomático de infecciones estreptocócicas. Se encuentran generalmente elevados en estadios tempranos de la Fiebre Reumática Aguda, pueden bajar si el intervalo de la infección y la detección de la Fiebre Reumática ha sido más largo de 2 meses, y frecuentemente ocurre en pacientes quienes la manifestación inicial es la Corea, que se manifiesta después de varios meses de una fase asintomática.

El test de ASO, es el más usado y el mejor estandarizado. Un título simple de por lo menos 250 u. Todd en adultos y 333 u. Todd en niños abajo de los 5 años de edad, deben ser considerados como elevados. Un 20 o/o de pacientes en estadios tempranos y muchos que presentan Corea, presentan niveles normales de ASO, por lo que se recomienda efectuar otro control.

Existen tests más sofisticados para pacientes en quienes se sospeche Fiebre Reumática Aguda, y en los cuales sus valores de ASO son normales o bajos, entre estos tenemos: La Antihialuronidasa (ASH), antiestreptocinasa (ASK), antidesoxirribonucleasa (Anti-DNAse-B) anti-difosfopiridin nucleotidasa (Anti-DPNase), Anti-nicotinamida-adenindinucleotidasa (Anti-NADase).

Cuando dos o más de estos test son efectuados, es posible ver un aumento del título en casi todos los casos de Fiebre Reumática entre los primeros dos meses del ataque y alrededor de la mitad, en los casos de Corea.

Aislamiento del Estreptococo del Grupo A:

Se puede aislar el estreptococo del Grupo A al momento del ataque de Fiebre Reumática, pero usualmente está presente en pequeño número y puede ser difícil de aislar por un simple cultivo de garganta. Su demostración requiere a veces, técnicas especiales. Tratamiento previo con antibioticoterapia, aumenta la dificultad de aislar el microorganismo. En adición, un número significativo de

personas, especialmente niños, albergan el estreptococo del Grupo A en el tracto respiratorio superior asintomáticamente. Por esta razón el orocultivo es menos satisfactorio que los test de anticuerpos.

Valor del Orocultivo Para la Práctica Clínica:

Estos son positivos, en pacientes con infección estreptocócicas, aproximadamente en un 95 o/o para estreptococos B hemolíticos. Es un procedimiento sencillo y con un tiempo aproximado de 18 horas se puede tener el resultado. Hay que tener en cuenta que es un error común confundir el estreptococo no patogénico (Alfa) con el estreptococo B hemolítico del Grupo A. El medio que se utiliza para identificar al estreptococo B hemolítico es el de Agar-Sangre.

DIAGNOSTICO DE FIEBRE REUMATICA AGUDA

Hasta el momento no hay ningún test de laboratorio que, por sí solo haga dianóstico de Fiebre Reumática Aguda. Uno debe basarse en su propio juicio y en los criterios de Jones.

De acuerdo con estos criterios, para llegar al dianóstico certero de Fiebre Reumática, tienen que estar presentes dos criterios mayores o un criterio mayor y dos criterios menores más la evidencia de una infección estreptocócica precedente.

En los E.U.A. la forma más común de presentación de la Fiebre Reumática Aguda es la Artritis, seguida de Carditis, Corea de Sydenham, Eritema Marginado y Nódulos Subcutáneos. Los criterios menores son poco específicos, pues se pueden encontrar alterados en muchas otras enfermedades, haciendo así su interpretación más difícil. Por ejemplo la Proteína C reactiva se encuentra positiva en enfermedades estreptocócicas no complicadas, la prolongación del intervalo P-R se observa frecuentemente, pero su presencia debe ser cautelosamente interpretada.

Muchos errores son cometidos en la interpretación de ambos criterios (mayores o menores), de tal forma, que, a continuación se presenta un cuadro donde se exponen errores comunes en la interpretación clínica de los criterios de Jones para el diagnóstico de Fiebre Reumática:

ERRORES COMUNES EN LA UTILIZACION CLINICA DE LOS CRITERIOS DE JONES REVISADOS PARA EL DIAGNOSTICO DE FIEBRE REUMATICA

Criterio	Errores Comunes
CRITERIO MAYOR:	
Artritis	Poliartritis migratoria monoarticular, a menudo observarla en otras enfermedades, como artritis reumatoide juvenil.
Carditis	Soplo inocente muy oido con fiebre de cualquier etiología.
E. Marginado	“Rashes” no específicos vistos en muchos padecimientos febres, el “Rash” no siempre es el descripto clásicamente para el E.M.
Nódulos Subcutáneos	Generalmente vistos en otros padecimientos, como artritis reumatoide, Eritema Nodoso.
Corea de Sydenham	Muchas veces irreconocible; deben descartarse otras causas.
CRITERIO MENOR:	
Historia de Fiebre Reumática anterior	No es específico, generalmente se comete error.
Artralgia	No se puede usar como tal en pacientes con artritis, Mialgia producida por enfermedades virales; generalmente se confunde en la Historia.

Continúa

Elevación de los Reactivos de P-R: Es un indicador no específico de la fase segunda

Prolongación del intervalo P-R: No específico, se puede observar en otras enfermedades.

Fiebre: No específica, es vista en muchas enfermedades, tanto virales como del colágeno.

EVIDENCIA DE INFECCION

ESTREPTOCOCCICA

Cultivo Positivo

Muchos niños son portadores; su aislamiento no debe ser tomado como infección.

“Rash” Escarlatiniforme

Específico, si es observado.

Elevación de anticuerpos Estreptocócicos

Se utilizan para evidenciar una elevación o disminución de los títulos. Su elevación sencilla ayuda poco, los valores normales varían con la edad y la población.

La interpretación de los criterios menores son la causa más frecuente de error. Por muchos motivos cabe esperar encontrar títulos altos de ASO y anti-DNAse, en pacientes que desarrollan más comúnmente Fiebre Reumática (niños de escuela), porque en ellos es más frecuente la infección estreptocócica.

Efectuando una sola determinación de anticuerpos estreptocócicos (ASO) se encuentra una evidencia del 80 o/o en los casos de Fiebre Reumática, con tres determinaciones séricas el porcentaje se eleva el 95 o/o.

Aproximadamente en un 20 o/o de niños en edad escolar se puede aislar el estreptococo B hemolítico de garganta, requiriendo una evaluación cuidadosa y no siempre asumir que presentan una verdadera infección estreptocócica sino hasta confirmarlo mediante pruebas serológicas.

TRATAMIENTO DE LA FIEBRE REUMATICA

En el tratamiento inicial de la Fiebre Reumática no importa que manifestación esté presente o debido a qué cepa del estreptococo del grupo A sea, siempre que se aísle. Muchos creen necesario, obtener por lo menos uno o preferiblemente más de un cultivo de garganta antes de comenzar con el tratamiento. Pero hay que tomar en cuenta que el aislamiento del estreptococo B-Hemolítico del grupo A en pacientes con Fiebre Reumática Aguda es aproximadamente del 50 o/o.

Para el tratamiento inicial de la infección estreptocócica y la prevención de la recolonización o reinfección, se ha utilizado efectivamente la Penicilina G Benzatínica I.M. en pacientes que no son alérgicos. El grado de recurrencia ha sido más bajo en aquellos pacientes que reciben dosis mensuales de Penicilina G Benzatínica I.M., que aquellos que tuvieron profilaxis oral.

Un millón doscientas mil unidades de Penicilina Benzatínica dadas cada 4 semanas es muy efectiva, y rara vez se han visto fracasos. Si el antibiótico oral es usado para cualquier tratamiento de infección estreptocócica o para prevenir la reinfección las dosis

recomendadas deben usarse. (ver recomendaciones)

Tratamiento de las Manifestaciones

Depende de la manifestación presente. Mientras las drogas anti-inflamatorias son generalmente usadas, es imperativo que éstas no sean indicadas hasta que el tratamiento esté bien establecido, luego de haber llegado a un diagnóstico definitivo.

Carditis:

El tratamiento está dirigido hacia la supresión de la inflamación, pero no hay evidencia conclusa, que las drogas anti-inflamatorias puedan reducir la incidencia de enfermedades cardíacas reumáticas subsecuentes. La carditis sin fallo cardíaco, puede ser tratada con salicilatos, usando de 90-120 Mgm/Kg/día, para obtener niveles sanguíneos entre 23-35 Mg/dl. durante 3 a 4 semanas y entonces se deberá reducir la dosis, continuándola de 6 a 8 semanas más.

Cuando la carditis se complica con ICC, muchos usan Corticosteroides, siendo más rápida la mejoría clínica con éste tipo de drogas, utilizando Prednisona a 2 Mg/Kg/día, al haber mejoría clínica (usualmente alrededor de 2 semanas) una reducción de la dosis debe ser evaluada.

Los salicilatos y corticosteroides deben ser dados a pacientes con carditis significante y/o fallo cardíaco congestivo. Cuando el paciente muestra mejoría clínica y de laboratorio, los esteroides pueden ser omitidos y dejar una cobertura con salicilatos para prevenir el rebote.

Los pacientes con ICC deben ser tratados con glucocídos cardíacos y/o diuréticos, en adición al reposo en cama mínimo 4 semanas.

Artritis:

Muchos creen que si un paciente con éste diagnóstico no responde dramáticamente a los salicilatos, el diagnóstico debe ponerse en duda. Una marcada mejoría y/o disminución de los

síntomas 24-36 hrs. después de iniciado el tratamiento se observa casi siempre, en dosis que produzcan los mismos niveles sanguíneos ya descritos para la carditis. (25-35 mgm/dl.). En pacientes con artritis reumática severa se han utilizado esteroides, pero, el principal uso de éstos es para la carditis.

Eritema Marginado:

No hay terapia específica para esta manifestación.

Corea de Sydenham:

Deben dejarse en reposo primariamente, protegiéndoseles contra posibles golpes dado su estado de agitación. La quimioterapia varía ampliamente y hay pocos estudios controlados de cual es el mejor tratamiento. Fenobarbital o Diazepam son de uso tradicional pero se han obtenido resultados variables. Para aquellos pacientes, quienes parecen no recibir beneficio con éstas drogas, ha habido algún entusiasmo entre los neurorólogos para utilizar el Haloperidol, una Butirofenona; pero se han reportado reacciones adversas en pacientes tratados con ésta droga.

Se ha reportado que los corticosteroides son efectivos en el tratamiento de la Corea de Sydenham.

Nódulos Subcutáneos:

Son raros, excepto en pacientes con enfermedad cardíaca reumática crónica, y no hay terapia específica.

Un millón doscientos mil unidades de Feniclim Butirofentanida dadas cada 4 semanas es muy efectiva, y hasta vez se han visto en casos que no viniesen al punto de ser considerado de alta, es decir, en los que se considera que el paciente no es capaz de seguir con su actividad normal.

PRESENTACION DE RESULTADOS

Y

ANALISIS

INCIDENCIA DE F.R. POR MESES

Meses	No. de Casos	Porcentaje
Enero	2	3.19
Febrero	7	11.13
Marzo	8	12.70
Abril	3	4.76
Mayo	5	7.93
Junio	3	4.76
Julio	8	12.70
Agosto	5	7.93
Septiembre	8	12.70
Octubre	6	9.52
Noviembre	5	7.93
Diciembre	3	4.76
Total	63	100.00

Fuente de Archivo del H.G.S.J. de D. 1973-1978

Análisis del Cuadro:

- Los meses de mayor incidencia encontrados fueron, Marzo, Julio y Septiembre, con un porcentaje de 12.70%, para cada mes; siguiéndole Febrero (11.13%), Octubre (9.52%), Mayo, Agosto y Noviembre con (7.93%), para cada mes, Abril, Junio y Diciembre con (4.76%), y por último Enero con (3.19%).

TIEMPO DE HOSPITALIZACION

Semana	Número de Pacientes	Porcentaje
1-2	29	46.03
3-4	20	31.75
5-6	8	12.70
7 y más	6	9.52
Total	63	100.00

Fuente de Archivo del H.G. S.J. de D. 1973-1978

ANÁLISIS DEL CUADRO:

- El mayor porcentaje de pacientes (46.03%) estuvieron en el hospital de 1-2 semanas, siguiéndole en tiempo de hospitalización (3-4 semanas) el 31.75% de pacientes de 5-6 semanas de hospitalización 12.70%; de 7 semanas en adelante el 9.52%.
- Podemos notar que un gran porcentaje (77.78%) estuvo hospitalizado de 1-4 semanas.

SEXO Y EDAD

SEXO	3-6 a.	7-10 a.	11-13 a.	No.	Porcentaje
Masculino	4	5	4	13	20.63
Femenino	6	23	21	50	79.37
Total Casos	10	28	25	63	100.00
Porcentaje	15.87	44.45	39.68		100.00

Fuente de Archivo del H. G. S. J. de D. 1973-1978

ANÁLISIS DEL CUADRO:

- Revisamos un total de 63 casos.
- Trece casos fueron de sexo masculino, correspondiendo al (20.63%).
- Cincuenta casos fueron de sexo femenino, correspondiendo al (79.37%).
- La incidencia fue mayor, en el intervalo comprendido entre las edades de 7-10 años con un porcentaje de (44.45%); siguiéndole en orden descendente el de 11-13 años con (39.68%) y por último el intervalo de 3-6 años con (15.87%).

TIEMPO PROCEDENCIA

Lugar	No. de Casos	Porcentaje
Capital	55	87.20
Sacatepéquez	1	1.6
Moyuta	1	1.6
Chuarrancho	1	1.6
Jutiapa	1	1.6
San Marcos	1	1.6
Sta. Rosa	1	1.6
San P. Ayampuc	1	1.6
Sololá	1	1.6
Total	63	100.00

Fuente de Archivo del H.G.S.J. de D. 1973-1978

Análisis del cuadro:

- El mayor porcentaje de pacientes correspondió a la Capital con 87.20%.
- La procedencia del resto de pacientes fue variable y no significativa como puede apreciarse en el cuadro.

ESTADO SOCIO-ECONOMICO

Estado Socio-Económico	Número de Pacientes	Porcentaje
Alto	0	0
Mediano	1	1.56
Bajo	62	98.42
Total	63	100.00

Fuente de Archivo del H. G. S. J. de D. 1973-1978.

Análisis del Cuadro:

- Se concluye, que el estado socio-económico en el 98.42% de pacientes (62 pacientes), fue bajo en contraste con el 1.56 (1 paciente), que fué de estado socio-económico mediano; no hubo ningún caso de estado socio-económico alto.

Este estudio se basó en el análisis socio-económico efectuado por servicio social y que se encuentra adjunto a las papeletas.

MANIFESTACIONES MAYORES

Cuadro indicador de los criterios mayores y su porcentaje respecto al total de casos

Manifestación Mayor	Número de Pacientes	Porcentaje 100/o 63 casos
Corea	30	47.61
Poliartritis	21	33.33
Carditis	12	19.04
Eritema	2	3.17
Nódulos	0	0

Fuente de Archivo del H.G.S.J. de D. 1973-1978

Análisis del Cuadro:

- El criterio que con mayor frecuencia se encontró fué Corea (47.61o/o), siguiéndole en orden descendente, Poliartritis (33.33o/o), Carditis (19.04o/o), Eritema marginado (3.17o/o), Nódulos (0o/o).
- La procedencia del resto de criterios no es significativa como para establecer su importancia.

MANIFESTACIONES MENORES

Cuadro de criterios menores y su porcentaje respecto al total de casos

Manifestaciones Menores	Número de Pacientes	Porcentaje
V/S alta	35	55.55
Fiebre	31	49.20
PCR	29	46.03
Leucocitosis	27	42.85
Artralgia	17	26.98
P-R prolongado	16	25.40
F.R. anterior	3	4.75

Fuente de Archivo del H. G. S. J. de D. 1973-1978.

Análisis del Cuadro:

- El criterio menor más frecuente encontrado fue V/S alta (55.55o/o), siguiéndole en orden descendente, Fiebre (49.20o/o), PCR (46.03o/o), Leucocitosis (42.85o/o), Altralgia (26.98o/o), P-R prolongado (25.40o/o) y F.R. anterior (4.75o/o).

TRATAMIENTO INICIAL DE PACIENTES CON
DIAGNOSTICO DE FIEBRE REUMATICA

Medicamento	No. de casos	Porcentaje
Peni - Benzt	6	9.52
Peni-Proca	40	63.50
Peni-Crista	2	3.17
Eritromicina	3	4.76
A.S.A.	44	69.84
Prednisona	4	6.35
Digital	6	9.52
Diuréticos	3	4.76
Fenobarbital	19	30.16

Fuente de Archivo del H. G. S. J. de D. 1973-1978

Análisis del Cuadro:

— Como puede observarse la A.S.A. fué el medicamento principalmente utilizado (69.84%)

Llama la atención la diversidad de criterios del uso de Penicilina en sus diferentes composiciones, no pudiéndose establecer la causa de esta medida, por lo deficiente de los registros clínicos revisados.

PROFILAXIS UTILIZADA EN PACIENTES CON
DIAGNOSTICO DE FIEBRE REUMATICA

Profilaxis	No. de Casos	Porcentaje
Penicilina Benzatínica	44	69.84
No se le dió	19	30.16
Total	63	100.00

Fuente de Archivo del H. G. S. J. de D. 1973 - 1978

Análisis del Cuadro:

— Como se muestra en la tabla anterior a la mayoría de los pacientes, se les dió tratamiento profiláctico con Penicilina Benzatínica (69.84%), sin embargo, hubo pacientes (19), a quienes no se les dió con un porcentaje de 30.16%, las causas de esto no fueron contempladas en esta investigación.

¿COMO SE HIZO EL DIAGNOSTICO DE FIEBRE REUMATICA?

CMA: Criterio Mayor

CME: Criterio Menor

Ant.: Antecedente de Infección Estreptocóccica

Criterio Dxs	No. de Casos	Porcentaje
1 CMA y 2 CME más Ant.	27	42.85
1 CMA y 2 CME sin Ant.	12	19.05
2 CMA	9	14.30
Solo CME y Ant.	7	11.11
Corea sin CME ni Ant.	7	11.11
1 CMA y Ant.	1	1.58
Totales	63	100.00

Fuente de Archivo del H. G. J. de D. 1973-1978

ANÁLISIS DEL CUADRO:

- La mayoría de los diagnósticos hechos se basaron en un Criterio mayor y dos menores más el antecedente de infección estreptocóccica previa (42.85%).
- Le siguió en orden descendente con (19.05%), 1 CMA y 2 CME Ant. y 2 CMA con (14.30), sólo CME y Ant. con (11.11%); Corea con (11.11%) y un CMA y Ant. con (1.58%).

CASOS DIAGNOSTICADOS COMO FIEBRE REUMATICA SIN LLEVAR LOS CRITERIOS DE JONES REVISADOS

Criterios DXS	No. de Casos	Porcentaje
1 CMA y 2 CME sin Ant.	12	19.05
Solo CME y Ant	1	11.11
1 CMA y Ant.	1	1.58
Totales	20	31.74

Fuente de Archivo del H. G. S. J. de D. 1973-1978

ANÁLISIS DEL CUADRO:

Esta tabla muestra claramente el gran porcentaje de casos que fueron diagnosticados erróneamente (31.74%) como Fiebre Reumática porque no llenan a cabalidad los Criterios de Jones revisados.

De los casos diagnosticados como Fiebre Reumática 12 (60%) solo abarcó el criterio de Corea y 1 (5%) abarcó los criterios de 1 CMA y 2 CME.

Los criterios de 1 CMA y 2 CME abarcó 1 (5%) de los casos.

Los criterios de Solo CME y Ant abarcó 1 (5%) de los casos.

CONCLUSIONES

- 1.- La frecuencia de Fiebre Reumática Aguda por meses no fué significativa, encontrándose que el sexo predominante fué el femenino, entre las edades de 7 y 10 años.
- 2.- La mayoría de pacientes estuvieron hospitalizados entre 1 y 2 semanas.
- 3.- De la procedencia de pacientes encontrados, el mayor porcentaje correspondió a la capital.
- 4.- El mayor porcentaje de casos correspondió a un estado socio-económico bajo.
- 5.- La manifestación Mayor y Menor, según los criterios de Jones que con más frecuencia se presentó fué la Corea de Sydenham y Velocidad de Sedimentación elevada.
- 6.- De los casos diagnosticados como Fiebre Reumática Aguda, 43 (68.36%) de ellos llenaron a cabalidad los criterios de Jones, los 20 restantes (31.74%), fueron diagnosticados erróneamente, puesto que no llenaron los criterios.
- 7.0 Los medicamentos que con mayor frecuencia se utilizaron en el tratamiento inicial intra-hospitalario, fueron: Aspirina, Penicilina Procaína, Fenobarbital, Penicilina Benzatínica, Digital y Prednisona, respectivamente.
- 8.- A la mayoría de pacientes (69.84%) se les dió tratamiento profiláctico con Penicilina-Benzatínica, sin embargo hubo 19 pacientes (30.16%) a quienes no se les dió.

RECOMENDACIONES

El propósito de la investigación, ha sido desde el principio dejar un esquema claro y preciso del manejo que debería llevarse en el paciente con sospecha de Fiebre Reumática Aguda, desde que se presenta a la emergencia o cualquier otro servicio de consulta, hasta que es dado de alta, continuando con un tratamiento profiláctico.

Con el fin de llenar éste propósito he elaborado el siguiente protocolo.

PROTOCOLO PARA EL ESTUDIO DE PACIENTES CON SOSPECHA DE F.R.A.

DATOS GENERALES

Hospital:

Nombre:

Edad:

H. Cl. No.

Fecha: ,

Fecha de Nacimiento:

Fecha del inicio de los síntomas:

Estado Socio-Económico: (investigado por S.S.):

DATOS GENERALES DE LA HISTORIA DE LA ENFERMEDAD:

Antecedentes previos al primer síntoma:

Amigdalitis:

Otitis: Piodermitis:

Otros:

Signos Clínicos:

Corea:

Carditis:

Poliartritis:

Eritema:

Nódulos:

Fiebre:

Artralgia

PCR:

Evidencia de infección orofaringea previa y/o actual:

LABORATORIO:

Hematología con V/S:

A.S.O. :
PCR
Orocultivo

PROCEDIMIENTOS ESPECIALES:

EKG
Rx de Tórax

TRATAMIENTO:

En caso de haber recibido tratamiento previo, llenar lo siguiente:

Antibiótico (tipo): Dosis:

Duración: Uso de A.S.A.: SI NO

Alivio de los síntomas: SI NO. Tiempo de Administración:

Otros medicamentos empleados:

ESQUEMA DE DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO SUGERIDO:

El diagnóstico de F.R.A. con los criterios de Jones (revisados) se hace con:

2 criterios Mayores

1 Criterio Mayor, 2 menores más el antecedente de Infección Estreptocócica previa.

Corea de Sydenham.

TRATAMIENTO:

Reposo absoluto en cama durante la fase aguda de la enfermedad. Dieta libre a su edad, excepto en un cuadro de Carditis Activa. S/V durante la fase aguda, cada 4 horas; luego rutina. Vigilar por: Fiebre, dolor, signos de Insuficiencia Cardíaca, estado de conciencia.

Laboratorios: Ver inciso correspondiente.

Medicamentos: Si hay evidencia de infección estreptocócica: Peni-Procaína 50,000 ui./Kg./día por 10 días.

Si es alérgico:

Eritromicina 50 mgm./Kg./día por 10 días.

Si no hay evidencia de infección estreptocócica:

Inyección I.M. única de Peni-Benzatínica así:

Menor de 10 años 600,000 unidades

Mayor de 10 años 900,000 unidades

Adultos 1,200,000 unidades.

Penicilina oral por 10 días: 200,000 a 250,000

unidades 3 o 4 veces al día.

En pacientes alérgicos: Eritromicina 44 mg/Kg. o 20 mg/Lb/día hasta 1 Gr. diario por 10 días.

NORMAS DE SUSPENSION DEL TRATAMIENTO PROFILACTICO DESPUES DE 5 AÑOS DE TRATAMIENTO:

- A) Paciente de cualquier edad que en ningún momento del ataque agudo, haya presentado evidencia de manifestaciones cardíacas, recurrencias de actividad reumática o infección estreptocócica durante el período de profilaxis.
- B) Pacientes sin evidencia clínica de manifestaciones cardíacas, que completen cinco años de tratamiento profiláctico, después del primer ataque o simple recurrencia y que hayan cumplido 21 años.
- C) Pacientes con un solo ataque de Fiebre Reumática, pero mínimas secuelas cardíacas, que completen 5 años de tratamiento y que hayan cumplido 21 años o más.

La profilaxis se continúa hasta los 21 años:

- A) Pacientes sin evidencias de manifestaciones cardíacas, pero que han tenido recurrencias de F.R. una o más infecciones de estreptococo B hemolítico, durante los cinco años de tratamiento profiláctico y que no han cumplido los 21 años de edad.
- B) Pacientes con solo un episodio de F.R. pero con secuelas cardíacas mínimas que completen los 5 años de tratamiento profiláctico, antes de los 21 años de edad.
- C) Paciente de cualquier edad que presente secuelas cardíacas significativas después del primer episodio o múltiples recurrencias de F.R. deberán continuar tratamiento profiláctico de por vida.

Drogas Anti-Inflamatorias:

A.S.A. de 90 a 120 mg/Kg/día dividido en 4 dosis, por 3-4 sem. hasta que los reactantes de la fase aguda bajen a valores normales. ~~subimunotherapy to normalize values~~

Esteroides: Prednisona 2.5 mg/Kg/día durante la fase aguda de la enfermedad; reduciendo la dosis hasta suspenderla. Esta droga está indicada en pacientes con carditis grave, cardiomegalia acompañada de I.C.C., derrame pericárdico, y pacientes que a pesar del uso de A.S.A. a dosis adecuadas no remite la Carditis.

Fenobarbital: Se utiliza en pacientes con Corea a dosis de 4-5 mg/Kg/día cada 8 a 12 hrs.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Ayoub, E.M., and Dudding: Streptococcal group A Carbohydrate antibody in rheumatic and non-rheumatic bacterial endocarditis. Clínicas Médicas de Norteamérica, pp. 76:322, 1970.
 - 2.- American Heart Association, Jones Criteria (revised) New York, N.Y. 10010, pp. 32/664, 1965.
 - 3.- American Heart Association, a Method of culturing B-Hemolitic Streptococci from the throat., New York, N.Y. 1967.
 - 4.- American Heart Association, Committee Report, Prevention of rheumatic fever, pp. 1-14, 1967.
 - 5.- Committee on Prevention of Rheumatic Fever and Bacterial Endocarditis of the American Heart Association, Prevention of Rheumatic Fever. pp. 1:55, 1977.
 - 6.- Dudding, B.A., and Ayoub, E.M. Persistence of streptococcal group A antibody in patients with rheumatic valvular disease J. Exp. Med., pp. 128:1081, 1968.
 - 7.- Facultad de Ciencias Médicas, U.S.A.C., Criterio Diagnóstico y terapéutico de Fiebre Reumática, 1973.
 - 8.- Goldstein, I., Halpern, B., and Robert, L., Immunologic relationship between Streptococcus A Polysaccharide and the structural glycoproteins of heart valve. pp. 44:213, 1967.
 - 9.- Goodman, Luis S., and Gilman, Alfred, The pharmacological Basis of therapeutics. 4th. edition. pp. 1632, 1970.
 - 10.- Graff, John W., and Cone Jr., Thomas E., Manual of pediatric

therapeutics, Children's Hospital Medical Center, Boston, pp. 266-268, 1974.

11.- Grenn L.N., Corticosteroids in the treatments of Sydenham's Chorea., Arch. Neurol., pp. 35-53, 1978.

12.- Harrison., Fiebre Reumática. Medicina Interna 4ta. edición, tomo II. La Prensa Mexicana. pp. 1333-1340.

13.- Hidalgo Salguero, J.J. Amilcar, Carditis Reumática en niños, Tesis U.S.A.C., pp. 6-18, 1978.

14.- Jawest, Ernest, Cocos Piogenos. Manual de microbiología Médica, pp. 198-216, 1978.

15.- Jones Criteria (Revised), For Guidance in the Diagnosis of Rheumatic Fever. American Heart Association report, pp. 32:664, 1965.

16.- Kaplan, Ernest, and Wannamaker, L. The C-reactive protein in Streptococcal Pharingitis. Pediatrics, pp. 28:60 1977.

17.- Kaplan, M.H., Baland, R. Precence of blound immunoglobulins and complement in the Miocardium to the Acute Rheumatic Fever. New England Journal of Medicine, pp. 271-637, 1964.

18.- Laboratorios Wyeth, Tratamiento de las estreptococcias y prevención de secuelas graves. pp. 3-44, 1971.

19.- Massel, B.F., Sharvey, S., Bornett, R., Tratamiento del reumatismo agudo y carditis reumática. Clínicas Médicas de Norteamérica, pp. 45:1349, 1961.

20.- Nakla, L. D., Glynd, L. E., Studies on the antigen in B-Hemolitic streptococci that cross react whit an antigen in human Myocardium., Immunology, pp. 13/209, 1967.

21.- Nelson, Textbook of Pediatrics, Acute Rheumatic Fever, 11 edition, N.Y. pp. 682-695, 1979.

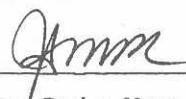
22.- Patología funcional y estructural. Stanley, L. Robbins, Fiebre Reumática, pp. 639-645, 1974.

23.- Pediatrics 16, Rudolph, M.A., Acute Rheumatic Fever, Appleton Century crofts, N.Y., pp. 728-744; 1977.

24.- Profilaxis de las infecciones estreptococcicas y de la Fiebre Reumática, The Journal of American Medical Association, pp. 511-517, 1979.

25.- Zabriskie, J.B., Hsu, K.C. and Segal, B.C., Heart reactive antibody associated with rheumatic fever, characterization and diagnostic significance. Clínicas Expe Inmunología, pp. 7/147, 1970.

Br.



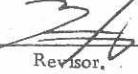
Br. Jorge Luis Muralles Ruano

Asesor.



Dr. Carlos Vargas Reyes

Dr.



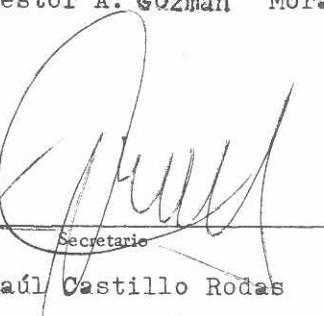
Revisor.

Dr. Nestor A. Guzmán Morales

Director de Fase III

Dr. Hector Alfredo Nuila Ericastilla

Dr.


Secretario

Dr. Raúl Castillo Rodas

Dr.


Decano.

Dr. Rolando Castillo Montalvo