

Fiebre reumática *

*Dr. Aníbal Ríos ***
*Dr. Fernando Chalem ****
*Dr. Víctor Jiménez *****
*Dr. Hernando Rocha ******

INTRODUCCION

Simultáneamente con las otras Facultades de Medicina del país, iniciamos en el Departamento de Medicina del Centro Hospitalario San Juan de Dios un estudio prospectivo de todos los pacientes no diagnosticados previamente como Fiebre-Reumática y que asistieron al Hospital en el período comprendido entre el 10.

de Marzo de 1968 y el 28 de Febrero de 1969.

Coincidió la solicitud hecha por la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina a los Departamentos de Medicina de las diferentes Facultades, sobre el estudio de la incidencia de Fiebre Reumática en el país, con nuestra propia inquietud para conocer la magnitud del problema de esta enfermedad en nuestro medio y el poco empeño en su control y en su profilaxis.

Siendo el Centro Hospitalario San Juan de Dios un Hospital General para adultos, no esperabamos encontrar una incidencia elevada, como la descrita por otros autores en Colombia (25-38). Sin embargo nos interesó mucho conocer las características de la enfermedad en este grupo de pacientes.

- * *Estudio realizado en el Departamento de Medicina, Centro Hospitalario San Juan de Dios, Facultad de Medicina, Bogotá - Colombia. Universidad Nal.*
- ** *Profesor Asociado de Medicina Universidad Nacional.*
- *** *Profesor Asistente de Medicina, Jefe de la Sección de Reumatología, Universidad Nacional.*
- **** *Profesor Asociado de Radiología, Universidad Nacional.*
- ***** *Profesor Asistente de Medicina, Jefe de la Sección de Microbiología, Hospital San Juan de Dios, Bogotá Colombia, Universidad Nacional.*

REV. FAC. MAD. U.N. COLOMBIA

VOL. 37 Nº 2

MATERIAL Y METODOS

Durante el período mencionado concurrieron al hospital 21.526 pacientes a sus primeras consultas; de ellos 77 fueron considerados inicialmente como Fiebre Reumática, 9 se descartaron del estudio por no reunir criterios suficientes para el diagnóstico de esta enfermedad, quedando finalmente 68 casos (0.3%), sobre los cuales se basa la presente comunicación.

En este estudio colaboraron todos los miembros del Departamento de Medicina, que para tal efecto se dividió en 5 grupos de trabajo, incluyendo en cada grupo, uno o más Miembros de la Unidad de Cardiología.

El siguiente fué el plan de trabajo seguido en cada caso:

1. Interrogatorio según protocolo preparado, donde se consideraban en forma especial las condiciones socioeconómicas, la vivienda, los antecedentes de estreptococcias, de artralgia o artritis, de enfermedad cardíaca reumática y de corea.
2. Un examen físico especialmente dirigido al aparato cardiovascular por más de un observador.
3. A todos los pacientes se les practicó cuadro hepático completo, eritrosedimentación, título de antiestreptolisina O y parcial de orina. A la

mayoría de ellos se les practicó, con intención diagnóstica y de control: frotis y cultivo faríngeo para estreptococo Beta hemolítico, Fibrinógeno, Proteína C-Reactiva, Dehidrogenasa láctica, Proteinograma por electroforesis y prueba de latex para factor reumatóideo.

4. A todos los pacientes se les practicó al menos un electrocardiograma; la mayoría tenían más de un estudio electrocardiográfico.
5. Estudio radiográfico de corazón y grandes vasos.
6. Cada grupo de trabajo fué responsable del estudio y control de los pacientes que le correspondieron durante el tiempo señalado para esta observación. Asimismo cada grupo se encargó de la terapéutica antiinflamatoria, supresiva y profiláctica.

Los 68 casos que son el objeto de este trabajo fueron seleccionados con la aplicación muy rígida de los criterios de Jones modificados por un Comité "Ad-Hoc" de la American Heart Association en 1965:

A Manifestaciones Mayores:

1. Carditis
2. Poliartitis
3. Corea
4. Eritema marginado
5. Nódulos subcutáneos

B Manifestaciones Menores:

1. Fiebre Reumática previa
2. Enfermedad cardíaca reumática
3. Fiebre
4. Reacciones agudas
5. Eritrosedimentación elevada
6. Proteína C reactiva positiva
7. Leucositosis
8. PR alargado

C Hallazgos adicionales:

1. Evidencia de infección estreptococcia previa
2. Aumento de antiestreptolisina-O
3. Cultivo de secreción faríngea positiva para estreptococo del grupo A
4. Escarlatina reciente

D Criterios que sirven a menudo para el diagnóstico de carditis en el adulto:

1. La presencia de nuevos e importantes soplos, indicando - daño valvular reciente
2. Frote pericardíaco
3. Cardiomegalia reciente y súbita
4. Falla cardíaca de iniciación reciente, sin otra explicación

Siguiendo a otros autores (2) aceptamos como índices de alta probabilidad diagnóstica, la presencia de dos criterios mayores, o de uno mayor y dos menores siempre que existiera el antecedente reciente de

infección estreptococcica.

RESULTADOS

Incidencia por Edades: clasificamos nuestros pacientes por grupos de edades de 5 en 5 años. El 70.5% ocurrió en los grupos de menor edad que asisten al Hospital o sea de 11-20 años; en una cuarta parte estaba por encima de los 20 años y como era de esperarse, la menor incidencia ocurrió en el grupo de 6-10 años ya que este tipo de pacientes excepcionalmente asiste a nuestro Hospital:

Grupos de edades	Nº Pacientes	Porcentaje
6 - 10 años	2	2.9%
11 - 15 años	26	38.3%
16 - 20 años	22	32.4%
Más de 20 años	18	26.4%
TOTAL	68	100.0%

Incidencia por sexo: fué más frecuente en mujeres, encontrándose en ellas el 66.3% del total de los casos:

Menores de 20 años		Mayores de 20 años		
Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Total
32 casos	18 casos	13 casos	5 casos	68 ca
47.1%	26.4%	19.2%	7.3%	100%

Edad de aparición del primer Brote: en 9 casos no se pudo determinar la edad del primer brote. De ellos 8 tenían carditis como única manifestación. La máxima frecuencia ocurrió entre los 11 y 20 años: (Cuadro Nº 1).

CUADRO Nº 1

EDAD	COREA	CARDITIS	ARTRITIS	CARDITIS +ARTRITIS	ERITEMA MARGINADO	TOTAL	%
1-5 años	1	-	-	-	-	1	1.5
6-10 años	2	-	-	4	-	6	8.8
11-15 años	9	-	7	11	-	27	39.7
16-20 años	-	1	4	11	1	17	25.0
Más de 20 años	-	3	-	5	-	8	11.8
Desconocida	1	8	-	-	-	9	13.2
TOTAL	13	12	11	31	1	68	100 %

Procedencia y condiciones socioeconómicas: la mayoría de los pacientes adquirieron la enfermedad en área urbana y en clima frío, siendo sus condiciones socioeconómicas malas y pésimas en el 89.4% de los casos:

Procedencia	Número de Pacientes
Urbana	66
Rural	2

Clima	Número de Pacientes
Frío	54
Templado	9
Cálido	5

Condiciones Socioeconómicas	Nº de Pacientes
Buenas	3
Regulares	23
Malas	21
Pésimas	17
No se investigó	4

Frecuencia de las diversas manifestaciones: en base a los criterios mayores y de acuerdo con la manifestación predominante, hemos agrupado a los 68 casos en la siguiente forma: Grupo 1: Corea, Grupo 2: Carditis, Grupo 3: Artritis, Grupo 4: Carditis mas Artritis y Grupo 5: Eritema Marginado: (Cuadro Nº 2).

Manifestación	Nº de Pacientes	Porcentaje
Corea	13	19.2
Carditis	12	17.6
Artritis	11	16.2
Carditis+Artritis	31	45.5
Eritema marginado	1	1.5

Antecedentes de faringoamigdalitis: hubo antecedentes de faringoamigdalitis que cursó simultáneamente, o precedió en 1 a 4 semanas a la aparición del brote que motivó esta consulta en el 63% de los casos:

CUADRO N° 2

MANIFESTACION	SIN ANTECEDENTES	NO RELACIONADO	SIMULTANEO CON EL BROTE	1-4 SEMANAS ANTES DEL BROTE
Corea	-	3	1	9
Carditis	5	3	1	3
Artritis	-	2	3	6
Carditis+Artritis	1	10	3	17
Eritema marginado	-	1	-	-
TOTAL	6	19	8	35
Porcentajes	8.7	28.3	11.6	51.4

Epistaxis: ocurrió en el 38.2% de los pacientes, correspondiendo más de la mitad al Grupo de Carditis más Artritis:

Manifestación	Presente	Ausente
Corea	5	8
Carditis	3	9
Artritis	3	8
Carditis+Artritis	15	16
Eritema Marginado		1

Grupo 1 - Corea: todos los pacientes eran menores de 21 años y 11 eran del sexo femenino; hubo 7 primeros ataques en los 13 casos estudiados; uno asociado con Carditis y otro con manifestaciones de Carditis y Artritis. Los seis casos restantes habían tenido dos ataques y presentaban Carditis todos; uno presentaba además Artritis y en otro la Carditis precedió a la Corea.

Las lesiones valvulares encontradas fueron de estenosis aórtica en un caso de primer brote y plurivalvular

en otro. En los casos de segundos brotes hubo 2 con doble lesión mitral, dos con estenosis aórtica y dos con compromiso de más de una válvula.

Grupo 2 - Carditis: 8 de los 12 pacientes eran mayores de 21 años. La repartición del sexo fué igual:

Manifestaciones:	Número de Pacientes
Antecedentes de Carditis	9
Insuficiencia Cardíaca	8
Frémito	6
Cardiomegalia	6

En los 12 casos se encontraron valvulares de diferente tipo:

Lesión Valvular	Menores 20 años	Mayores 20 años
Estenosis Mitral	-	1
Insuficiencia Mitral	1	2
Doble lesión Mitral	1	-
Estenosis Aórtica	-	1
Compromiso de más de una válvula	2	4

Grupo 3 - Artritis: todos los pacientes

eran menores de 20 años y 8 de los 11 eran del sexo femenino:

Manifestaciones	Número de Pacientes
Primer brote	10
Eritema marginado	2
Eritema marginado (antecedente de,)	1
Temperatura elevada	9
Soplo sistólico	5

Grupo 4 - Carditis más Artritis: fué el grupo mas numeroso. De los 31 casos 20 eran mujeres. En 16 casos fué evidente el compromiso articular en el momento de la consulta y de ellos 10 asistieron en su primer brote. En los restantes había antecedentes de artritis. El compromiso cardíaco, evidenciado por insuficiencia cardíaca y/o cardiomegalia, fué más protuberante en los segundos brotes:

Manifestaciones Primer Brote Segundos Brotes
(10 casos) (21 casos)

Antecedentes de		
Carditis	-	1
Antecedentes de		
Artritis	-	5
Antecedentes de		
Carditis+Artritis	-	15
Insuficiencia		
Cardíaca	2	12
Frémito	-	9
Cardiomegalia	3	13

Se encontraron diversos tipos de valvulares únicas o combinadas: (Cuadro Nº 3).

Grupo 5 - Eritema Marginado: encontramos un caso del sexo masculino menor de 20 años.

El compromiso cardíaco encontrado en los diferentes grupos aislados queda resumido en los cuadros N°s. 4, 5 y 6.

CUADRO Nº 3

LESION VALVULAR	PRIMER BROTE		SEGUNDOS BROTES	
	Menores de 20 años	Mayores de 20 años	Menores de 20 años	Mayores de 20 años
Estenosis mitral	-	-	-	1
Insuficiencia mitral	1	1	5	1
Doble lesión mitral	2	1	3	1
Estenosis Aórtica	2	-	1	2
Compromiso de más de una válvula	2	-	5	2
Sin soplo	1	-	-	-

CUADRO Nº 4

MANIFESTACION	PRIMER BROTE		SEGUNDOS BROTES	
	Con Carditis	Sin Carditis	Con Carditis	Sin Carditis
Corea	2	5	6	-
Carditis	3	-	9	-
Artritis	-	10	-	1
Carditis+Artritis	10	-	21	-
Eritema marginado	-	1	-	-
TOTAL	15 (48.3%)	16 (51.7%)	36 (97.3%)	1 (2.7%)

Distribución de Carditis en el primero y segundos brotes en 68 casos de Fiebre Reumática: 51 (75%).

CUADRO Nº 5

MANIFESTACION	Compromiso Mitral		Estenosis Aórtica		Compromiso Pluri-Valvular	
	Casos	%	Casos	%	Casos	%
Corea	2	2.9	3	4.4	3	4.4
Carditis	5	7.3	1	1.4	6	8.8
Carditis+Artritis	16	23.5	5	7.3	9	13.2
TOTAL	23	33.8	9	13.2	18	26.4

Frecuencia de valvulopatías en los 68 casos de Fiebre Reumática: 50 (73.4%).

CUADRO Nº 6

MANIFESTACION	PRIMER BROTE		SEGUNDOS BROTES	
	Con I.C.	Sin I.C.	Con I.C.	Sin I.C.
Corea	-	7	2	4
Carditis	3	-	5	4
Artritis	-	10	-	1
Carditis+Artritis	2	8	12	9
Eritema marginado	-	1	-	-
TOTAL	5 (16.1%)	26 (83.9%)	19 (51.3%)	18 (48.7%)

Frecuencia de insuficiencia cardíaca en el primero y segundos brotes en 68 casos de Fiebre Reumática: 24 (35.2%).

LABORATORIO

Eritrosedimentación: moderadamente elevada en 35 casos (51.4%) y muy elevada en 24 (35.2%). (Cuadro Nº 7)

Leucograma: en 41 (60.3%) casos hubo leucocitosis de moderada a importante:

(Cuadro Nº 8).

Título de antiestreptolisina - O: 11.8% de los pacientes tenían estreptolisina-0 por debajo de 250 unidades Todd. En 23.5% la elevación fué moderada y en los demás la elevación fué importante: (Cuadro Nº 9).

CUADRO Nº 7

MANIFESTACION	Normal	MODERADA	MUY ELEVADA	
		20 - 49 mms.	50 - 99 mms.	Más de 100
Corea	3	8	2	-
Carditis	3	5	3	1
Artritis	-	4	3	4
Carditis+Artritis	3	17	4	7
Eritema marginado	-	1	-	-
TOTAL	9	35	12	12
Porcentajes:	13.23	51.47	17.65	17.65

CUADRO Nº 8

MANIFESTACION	Hasta 7.000	7.001 a 9.000	9.001 a 12.000	Más de 12.000
Corea	2	3	4	4
Carditis	4	2	2	4
Artritis	4	2	3	2
Carditis+Artritis	5	4	6	16
Eritema marginado	-	1	-	-
TOTAL	15	12	15	26
Porcentajes:	22.1	17.6	22.1	38.2

CUADRO Nº 9

MANIFESTACION	Actividad		0-250 U	251-500 U	501-1000 U	Más de 1000 U
	Si	No				
Corea	12	1	1	2	7	3
Carditis	9	3	2	4	1	5
Artritis	11	-	2	2	5	2
Carditis+Artritis	30	1	2	8	7	14
Eritema marginado	1	-	1	-	-	-
TOTAL	63	5	8	16	20	24
Porcentajes:	92.6	7.4	11.8	23.5	29.4	35.3

CUADRO Nº 10

MANIFESTACION	PCR Positivo (65 casos)	D.H.L. Elevada (59 casos)	Fibrinógeno Elevado (55 casos)	Bloqueo A.V. 1er. Grado (68 casos)
Corea	4	4	-	1
Carditis	4	5	2	1
Artritis	6	4	6	-
Carditis+Artritis	15	14	12	2
Eritema marginado	-	-	1	-
TOTAL	29(44.61%)	27(45.76%)	21(38.18%)	4(5.88%)

CUADRO Nº 11

MANIFESTACION	A C T I V A			I N A C T I V A		
	Elevada	Normal	N.S.I.*	Elevada	Normal	N.S.I.*
Corea sin Carditis	1	4	-	-	-	-
Corea con Carditis	3	3	1	-	-	1
Carditis	2	6	1	3	-	-
Artritis	4	6	1	-	-	-
Carditis+Artritis	14	14	4	-	-	1
Eritema marginado	-	1	-	-	-	-
TOTAL	24	34	7	3	-	2

Correlación de la DHL con la actividad de la Fiebre Reumática.

*N.S.I.: No se investigó.

Proteína C Reactiva: se practicó en 65 casos y fué positiva en el 44.61% (Cuadro Nº 10).

Dehidrogenasa láctica: se practicó en 59 casos, y se encontró elevada en 45.7%. (Cuadros Nºs. 10 y 11).

Fibrinógeno: Se practicó en 55 casos y estuvo elevado en 38.18%. (Cuadro Nº 10).

Cultivo faringeo: se practicó en 36 casos resultando positivo únicamente en 4 casos (11.1%).

Manifestaciones	Negativo	Positivo
Corea	8	
Carditis	5	1
Artritis	5	2
Carditis+Artritis	13	1
Eritema marginado	1	-

Uroanálisis: en 26 casos (38.2%) se encontró una o varias de las siguientes alteraciones: albuminaria, eritrocituria, leucocituria y cilindruria (no hemática):

Manifestación	Uroanálisis Normal	Uroanálisis Anormal
Corea	6	7
Carditis	8	4
Artritis	6	5
Carditis+Artritis	21	10
Eritema marginado	1	-

RADIOLOGIA

Se practicó estudio radiológico de corazón y grandes vasos a 64 pacientes, encontrándose cardiomega-

lia que variaba del grado I al IV en 40 casos. No hubo correlación entre la cardiomegalia radiológica grado I y la comprobada semiológicamente. Por el contrario, fué correlativo el estudio con los hallazgos clínicos en la cardiomegalia grado III y IV:

Cardiomegalia Radiológica		Cardiomegalia Clínica
Grado	Nº Pacientes	Nº Pacientes
I	7	0
II	14	5
III	12	12
IV	7	7
Total	40	24

ELECTROCARDIOGRAMA

Fué normal en 32 casos, 15 de ellos con evidencia de Carditis clínica o radiológica. Las anomalías encontradas en los 36 casos restantes se hallan consignadas en el Cuadro Nº 12

TRATAMIENTO

1. **Supresivo:** se utilizó Penicilina en 59 casos (86.7%). Eritromicina, en los casos donde hubo hipersensibilidad a la Penicilina (4 casos). En otros 4 se inició con Penicilina y se continuó con Eritromicina. Sólo un caso no recibió antibióticos. (Cuadro Nº 13).

2. **Profiláctico:** recibieron Penicilina Benzatínica 53 pacientes (77.9%), 5 recibieron sulfas y en 10 no fué posible aplicarlo. (Cuadro Nº 13).

CUADRO N° 12

Cambios electrocardiográficos en 36 casos de Fiebre Reumática

CAMBIOS ECG	ALTERACION CARDIACA *							DANO Miocar- diaco.	Totales
	VM	EAo	IM+EAo	IM+IAo	IM+EAo+IAo	DLM+EAo	DLM+IAo		
Arritmia									
Respiratoria	1	4	-	-	3	-	-	1	9
Fibrilación									
Auricular	4	-	-	-	-	-	-	-	4
Extrasístoles									
Ventriculares	-	-	-	1	-	-	-	-	1
Bloqueo A.V.									
1er. Grado	5	-	1	-	-	-	-	-	6
QT Aumentado	1	-	-	-	-	-	-	1	2
Crecimiento A.L.	10	-	2	3	2	1	1	-	19
Crecimiento A.D.	2	-	-	-	-	-	-	-	2
Crecimiento V.L.	4	-	1	2	1	1	1	-	10
Crecimiento V.D.	5	-	-	1	1	-	-	-	7
Trastorno									
Repolarización	5	1	1	4	1	1	1	2	16
Lesiones Mio- cardíacas auri- culares y ven- triculares	-	-	1	-	-	-	-	-	1
B.I.R.D.H.H.**	-	-	-	-	1	-	-	-	1

- * VM = valvulopatía mitral
 EAo = estenosis aórtica
 IM = insuficiencia mitral
 IAo = insuficiencia aórtica
 DLM = doble lesión mitral

** B.I.R.D.H.H. = bloqueo incompleto de rama derecha del haz de his.

CUADRO Nº 13

MANIFESTACION	S U P R E S I V O				P R O F I L A C T I C O		
	Ninguno	Penicilina	Eritromicina	Combinado	Ninguno	Penicilina	Sulfa
Corea	-	10	2	1	1	9	3
Carditis	1	9	1	1	5	6	1
Artritis	-	11	-	-	-	11	-
Carditis+Artritis	-	28	1	2	3	27	1
Eritema marginado	-	1	-	-	1	-	-
TOTAL	1	59	4	4	10	53	5
Porcentajes:		86.7	5.88	5.88	14.7	77.9	2.35

Tratamiento antiestreptococcico en 68 casos.

3 *Antiinflamatorio*: no recibieron este tratamiento 9 casos, de los cuales 6 presentaron sin embargo mejoría; 38 casos recibieron ácido acetil salicílico mejorando 24 e ignorándose el resultado en 10 de

ellos; 3 se agravaron y uno falleció.

Seis fueron tratados con corticosteroides, mejorando 4. Quince recibieron ácido acetil salicílico y corticosteroides, mejorando 12. (Cuadros Nºs. 14, 15, 16, 17 y 18).

CUADRO Nº 14

ANTIINFLAMATORIO	Mejoría	Empeoramiento	Muerte	Desconocido	Total
Sin	6	-	2	1	9
Acido acetil salicílico	24	3	1	10	38
Corticoides	4	-	2	-	6
Combinación	12	3	-	-	15
TOTAL	46	6	5	11	68
Porcentajes:	67.65	8.82	7.35	16.18	100%

Valoración del tratamiento con antiinflamatorios.

CUADRO Nº 15

ANTIINFLAMATORIO	COREA	Mejoría	Empeoramiento	Muerte	Desconocido	Total
Sin	Con Carditis	1	-	-	-	1
	Con Carditis	2	-	-	1	3
Acido acetil salicílico	Sin Carditis	3	-	-	-	3
Corticoides	Sin Carditis	1	-	-	-	1
Combinación	Con Carditis	2	2	-	-	4
	Sin Carditis	1	-	-	-	1
TOTAL		10	2	-	1	13

Tratamiento antiinflamatorio: coreas.

CUADRO Nº 16

ANTIINFLAMATORIO	Mejoría	Empeoramiento	Muerte	Desconocido	Total
Sin	1	-	2	1	4
Acido acetil salicílico	3	-	-	3	6
Corticoides	1	-	-	-	1
Combinación	1	-	-	-	1
TOTAL	6	-	2	4	12

Tratamiento antiinflamatorio: Carditis.

CUADRO Nº 17

ANTIINFLAMATORIO	Mejoría	Empeoramiento	Muerte	Desconocido	Total
Sin	-	-	-	-	-
Acido acetil salicílico	9	-	-	-	9
Corticoides	-	-	-	-	-
Combinación	2	-	-	-	2
TOTAL	11	-	-	-	11

Tratamiento antiinflamatorio: Artritis.

CUADRO N° 18

ANTIINFLAMATORIO	Mejoría	Empeoramiento	Muerte	Desconocido	Total
Sin	4	-	-	-	4
Acido acetil salicílico	7	3	1	5	16
Corticoides	2	-	2	-	4
Combinación	6	1	-	-	7
TOTAL	19	4	3	5	31

Tratamiento antiinflamatorio: Carditis + Artritis.

DISCUSION

La Fiebre Reumática puede considerarse un problema de escasa importancia en ciertos países en donde su incidencia es mínima (9-35-52) y en otros, donde se observa una declinación apreciable en su frecuencia (17-26-27-37-41-50). Por el contrario algunos otros, muestran un aumento de su incidencia y de sus complicaciones cardiovasculares (17).

En nuestro medio, Oberndorfer de la Universidad de Antioquia, en un estudio clínico estadístico, que comprendió un período de 8 años (1958-1965), encuentra una incidencia que fluctuó entre un 3% y un 6% en niños entre 2 y 12 años de edad (38).

En un estudio patológico en un hospital general su frecuencia alcanzó el 7% de una serie de pacientes

autopsiados (50) en otro (40) el 8.3% de las autopsias de rutina y un tercer estudio (18) fué la causa de muerte en 8.4% de 871 pacientes fallecidos por enfermedad cardíaca. Nosotros en un período de un año, encontramos una incidencia hospitalaria del 3 por mil (68 casos, de 21.526 primeras consultas). Esta cifra es comparable a las publicadas por otros autores sobre la incidencia de la Fiebre Reumática (2, 4, 5, 17, 50), pero debido al gran volumen de pacientes manejados por la Consulta Externa suponemos que muchos casos pudieron escapar de nuestro control. Además, siendo el nuestro un hospital general para adultos, tememos que esta cifra no sea representativa de la morbilidad por Fiebre Reumática en la ciudad y en el país. Creemos que su frecuencia puede ser más elevada especialmente en el grupo de edad escolar. Se conocen cifras del 1-4% de cardiopatía

reumática en estos grupos (50).

No podemos hablar de aumento o disminución de la frecuencia de la Fiebre Reumática en nuestro medio, puesto que no existen cifras previas, que permitan establecer una comparación.

Se acepta en general que la aparición del primer brote de Fiebre Reumática ocurre entre los 5-15 años (17); según otros autores, entre 6-9 años (50) y según Wee y Goodwin (59) la máxima incidencia sería entre los 10-16 años. Sin embargo, la frecuencia por edades varía por circunstancias geográficas y socioeconómicas. Si bien es cierto que la máxima frecuencia ocurre en las edades antes mencionadas, vale la pena destacar que las primoinvasiones son también frecuentes entre 15-20 años (2) y que se describen casos más tardíos vg. el caso de 64 años descrito por Adatto y Col. (3). Conviene aclarar que la mayoría de las recurrencias (80%) ocurren en el período de los dos años siguientes al último ataque (2) y que su frecuencia se relaciona con la severidad de la infección estreptococcica (13).

Nuestros Hallazgos difieren algo en cuanto a la edad de aparición de la enfermedad. En efecto, encontramos la mayor incidencia (64.7%) entre los 11-20 años, mientras que entre los 6-10 años tan sólo hubo 8.8% y un paciente presentó el primer brote an-

tes de los 5 años, lo que da una frecuencia del 1.5% para este grupo de edad, cifra que está de acuerdo con la relatada por la mayoría de los autores. Sin embargo, Abdin y Eissa (1) en 1.000 niños vistos en el Hospital Universitario de El Cairo, encontraron 6.8% en menores de 5 años y 2.6% en menores de 4 años.

Refiriéndonos al brote que motivó la consulta, encontramos 18 pacientes (26.4%) mayores de 20 años. En su primer brote había 2 pacientes, uno de 24 y otro de 33 años; doce pacientes se presentaron en su 2o., 3o., 4o., o 5o. brotes y en 4 no se pudo determinar el número del brote motivo de consulta. Las edades de estos pacientes se agrupaban así: 11 en la tercera década de la vida, 4 en la 4a y 3 en la 5a. El paciente con mayor edad tenía 49 años.

La incidencia por sexo, publicada por diversos autores, varía según la población estudiada, Chaves y Cols. (8) en un estudio epidemiológico de la Fiebre Reumática en la ciudad de México, encuentran un predominio en escolares varones, con una frecuencia de 65.7% y en el Instituto Nacional de Cardiología de la misma ciudad, observan un 63.6% de cardiopatía reumática en el sexo femenino (8). Por su parte Keith (27), anota un predominio de mujeres sobre hombres en la proporción de 5:4. En nuestros casos hay un predominio de mujeres sobre hombres con una frecuencia de

66.3% (6:4).

La mayoría de los pacientes que estudiamos procedían de la zona urbana, de grupos sociales inferiores, con ingresos bajos como ha sido relatado por otros autores (18-34-54). Esta cifra puede estar falseada porque la mayoría de nuestros pacientes pertenecen a este grupo socioeconómico. No obstante Chaves y cols. (8), no encuentran una diferencia fundamental en la frecuencia de la Fiebre Reumática en los diferentes grupos socioeconómicos.

En cuanto a faringoamigdalitis, encontramos que, en 63% de los pacientes evolucionó simultáneamente con el brote que motivó la consulta o lo precedió en una a cuatro semanas; sin embargo, 28.3% de los pacientes la presentó entre 5 y 8 semanas antes del brote motivo de consulta. Chaves y Col. (8) han encontrado antecedentes de faringoamigdalitis en 59% de sus casos, mientras que Grossman, Saslaw y Zagalay y Cols. (Citados 47) no hallan este antecedente en las pocas semanas que preceden a la Fiebre Reumática en el 13%, 19% y 33% respectivamente, de los grupos por ellos estudiados. Parece que la frecuencia de la estreptococcia no varía en los reumáticos antes del primer ataque y en los no reumáticos (29). Creemos con Gosslings y Cols. (20) que cuando la enfermedad estreptocócica obliga al paciente a consultar al médico, se reduce la posibilidad de desarrollar la Fiebre Reumática.

Es un hecho aceptable que la epistaxis ya no constituye una queja significativa de actividad en la Fiebre Reumática (30). En nuestro grupo de estudio encontramos 26 pacientes (28.2%) que la presentaron. De las manifestaciones mayores de la enfermedad, encontramos nódulos subcutáneos solo en un paciente (1.4%) de 24 años con carditis y artritis, que consultó en su primer brote. Este porcentaje es comparable al 1% relatado por Feinstein y Spagnuolo (citados 17) y muy inferior al 10% que encontraron Massell y Cols. en Boston y Baldwin y Cols. en el Hospital Bellevue (citados 30).

El eritema marginado, lo observamos en 7 casos (10.2%), en uno de ellos como única manifestación mayor de la enfermedad. Nuestra cifra es comparable a la que mencionan otros autores (30), siendo interesante anotar que para algunos en cambio, la frecuencia es muy baja, del 1.1% (43).

Estudiamos 13 casos de Corea, 19.2% del total. Siete consultaron en su primer ataque de Fiebre Reumática; de ellos 5 no presentaron ninguna de las otras manifestaciones mayores, mientras que en los seis pacientes en sus segundas recurrencias el cuadro se acompañaba de carditis o de carditis más artritis. Uno de ellos presentó carditis durante su primer ataque como única manifestación y varios meses después reingresó al hospital con Corea, habiéndose

agravado su lesión cardíaca. En el Hospital del Buen Samaritano de la ciudad de Boston, la Corea tuvo una incidencia de 43.3% en el Quinquenio de 1931-1935 y mostró una declinación hasta llegar al 5% en el último quinquenio estudiado y publicado en 1964 (31). En Europa Sitaj y Cols. (43), en su estudio de población en Checoslovaquia, comunican que su incidencia es casi despreciable (0.3%). Nuestra frecuencia es comparable a la de otros autores (38-58). Se sabe que dentro de la declinación general de la Fiebre Reumática, la de la Corea es predominante (31-32); esto nos hace sospechar una alta incidencia de la Fiebre Reumática en nuestro medio.

De las manifestaciones mayores fueron muy frecuentes la Carditis y la Artritis. La Carditis se presentó en el 48.3% de las primeras crisis y en el 97.3% de las recurrencias con una cifra global del 75%. La Artritis se presentó en el 66.1%. Como única manifestación la carditis se encontró en 17.6% de los pacientes y la Artritis en 16.2%, mientras que el hallazgo combinado de las dos llegó al 50%. Dicho porcentaje está de acuerdo con diversos autores (21-22).

La válvula mitral fué la más afectada, como no es extraño que ocurra (23). La insuficiencia cardíaca congestiva se comprobó en el 16.1% de los pacientes en su primer ataque de Fiebre Reumática y en el 51.3% de

las recurrencias para un total de 35.2% de los casos estudiados. De la misma manera hubo cardiomegalia radiológica en 58.82% y clínica en 35.29% de todos los casos. El electrocardiograma mostró una frecuencia baja de trastornos del ritmo. El bloqueo auriculo-ventricular estuvo presente en 6 casos de los cuales 2 presentaban intoxicación digitalica, por lo tanto en 5.88% puede atribuirse al proceso reumático, cifra comparable al 3.7% mencionado por Medrano y Malo (33). Es posible la desaparición de la cardiopatía reumática, pero es más difícil si ha habido cardiomegalia, soplos diastólico mitral o aórtico y más aún cuando en el ataque inicial se combinan soplos mitral y aórtico (14).

Parecería razonablemente fácil hacer el diagnóstico de carditis reumática activa si existen antecedentes de infección estreptocócica y evidencia de actividad inflamatoria, asociada con otro de los criterios mayores y manifestaciones usuales de la Carditis (entendiendo la Carditis como la presencia de uno o varios de los siguientes elementos: a) Valvulitis mitral. b) Valvulitis aórtica. c) Bloqueo auriculo-ventricular. d) Insuficiencia cardíaca congestiva. e) Pericarditis), tanto más si hay la muy probable presunción de que una actividad reumática recurrente que ha comprometido al corazón una vez, lo hará en las siguientes oportunidades. No obstante, en la práctica, los inconvenientes pueden ser muy

grandes, particularmente en los mayores de 20 años; las variaciones en los soplos, la insuficiencia cardíaca congestiva no son elementos confiables y conducen a equívocos (59). En un hospital de Medellín (39), sobre 1.287 autopsias hubo 6 casos de cardiopatía reumática en mayores de 20 años, 5 de los cuales tenían actividad.

Con lo anterior se quiere destacar la dificultad que existe para el diagnóstico de actividad reumática en los mayores. Un cuadro con daño valvular importante o múltiple, puede llegar a la insuficiencia cardíaca congestiva por este solo hecho y un paciente con evidencia de Carditis en el pasado, puede presentar fiebre de otra etiología. Lo dicho antes se dificulta más si existe Carditis sin cuadro clínico aparente (17), encontrándose disparidad entre los hallazgos clínicos y patológicos (28).

El diagnóstico por el laboratorio de la Fiebre Reumática tiene enormes limitaciones ya que no existe una prueba patognomónica de enfermedad presente o pasada. Puede afirmarse que la mayoría de las alteraciones demostrables corrientemente, son dependientes de la respuesta inmunológica que las diferentes toxinas y enzimas del estreptococo producen en el organismo.

Se considera que el estreptococo beta hemolítico juega un papel preponderante en la etiología de la Fiebre

Reumática bien sea por mecanismos de sensibilización orgánica a la bacteria o como consecuencia de reacciones cruzadas del estreptococo y del huésped (12-42). Pero la realidad es que en esencia se desconoce la intimidad del mecanismo fisiopatológico que la condiciona.

Siguiendo la clasificación de Lancefield (36), son los estreptococos del grupo A lo más corrientemente encontrados. Cerca del 80% de las cepas aisladas son de este grupo (citado 36) con particular prevalencia para los tipos serológicos 24 y 26. Con alguna frecuencia se aíslan otros tipos (36). El cultivo de esta bacteria se considera en general fácil. Sin embargo, las cifras de aislamientos positivos son muy dispares. Se considera pertinente afirmar que con métodos especiales se pueden demostrar los estreptococos en el 97% de los casos aún 17 semanas después de la infección (10). Esta cifra "fabulosa" creemos solo es posible lograrla en grupos de pacientes juiciosamente controlados desde la iniciación del período anginoso, cuando lo padecieren clínicamente. Por lo general deben tenerse cultivos positivos en el 50% a 60%. Sin embargo, en algunos estudios no pasan del 42% (36) y en nuestro medio los aislamientos en grupos de escolares son de 26.5% (10). El hallazgo del estreptococo en nuestro estudio fué todavía más bajo (11.1%). Si se tiene en cuenta que en cerca de una tercera parte de los pacientes con

Fiebre Reumática aguda no se demuestra infección clínica, se debe admitir la dificultad para lograr los aislamientos. Además, en nuestro grupo de pacientes que no fue controlado desde el comienzo de la estreptococcia, es posible que muchos de ellos hayan recibido penicilina u otro antibiótico (por prescripción o automedicación). De todas maneras la cifra de aislamientos que encontramos es muy baja, lo cual no expresa la realidad, por las posibilidades anotadas, si la comparamos con las referidas por otros autores.

En general se admite que en etapa temprana de la enfermedad habrá aumento del título de un anticuerpo antiestreptocócico en el 80% de los enfermos; si se titulan dos, existirá aumento de uno de ellos en el 90% y si se investigan tres o más, casi todos tendrán anormalidad de por lo menos uno de ellos (46). Desafortunadamente el aumento de títulos de anticuerpos antiestreptocócicos puede corresponder a un incidente infeccioso que no necesariamente condicione una Fiebre Reumática. (7).

La antiestreptolisina O (ASO) en apariencia es fácil de manejar. Sin embargo si no se conocen algunos aspectos de su aparición y evolución, los errores terapéuticos y de control clínico serán comunes. Este anticuerpo se encuentra elevado entre el 70 y 90% de los casos demostrados de Fiebre Reumática pero no existe

acuerdo unánime sobre los valores normales lo cual lógicamente conduce a interpretaciones anárquicas. Para Anderson (citado 36) cifras de 200 und. Todd son normales ante la ausencia del estreptococo en la garganta; este valor asciende a 300 para los individuos en perfecto estado de salud, sin antecedentes inmediatos previos de infección, pero que son portadores de estreptococo hemolítico. Para Coombs (7) todo título que supere las 200 U. Todd es anormal y para Kaplan (24), cifras de 400 unidades o más no ofrecen dudas; las inferiores a 100 pueden descartarse con seguridad, mientras que entre 100 y 400 la duda debe ser la regla. Finalmente, para algunos los valores normales deben ser diferentes en niños (hasta 150 u. Todd).

Si bien no está demostrado, se cree que el complejo "estreptolisina-antiestreptolisina" constituye la unión antígeno-anticuerpo capaz de desencadenar la Fiebre Reumática. La antiestreptolisina-O inicia su elevación significativamente a la segunda semana de la faringitis, llegando al máximo a las 4-6 semanas para luego empezar a descender. Por ello es inadecuado sentar un diagnóstico con una sola determinación; cuatro a seis pruebas seriadas son entonces requeridas. Ante la evidencia clínica de enfermedad con títulos de antiestreptolisina bajos, debe contemplarse la posibilidad de que el estreptococo causal no produzca estreptolisina-O. Por otro lado la Fiebre Reumática puede no ocu-

rrir a pesar de elevaciones grandes de ASO debido posiblemente a ausencia de determinados factores en el huésped. Las modificaciones de ASO, no guardan relación con los cambios de antifibrinolisinas, antihialuronidasa y antidesoxirribonucleasa. Un aumento de todas ellas puede suceder en ausencia clínica de faringitis, hecho de capital importancia para no descuidar el manejo de las recurrencias, las cuales al parecer están en relación con el grado de aumento de ASO (48).

Posiblemente la ASO sea el hallazgo más significativo de las pruebas de laboratorio que realizamos a nuestro grupo de enfermos. Si consideramos como límite normal 250 U., 88.2% de nuestros pacientes la mostraban elevada. Solo tuvo correlación con los valores de sedimentación y marcada discordancia con los porcentajes de positividad de la P. C. R., dehidrogenasa láctica, fibrinógeno y leucocitosis. No hicimos ninguna otra determinación de anticuerpos antiestreptocócicos, pero es recomendable hacerlas, si no todas, por lo menos dos a tres conjuntamente para alcanzar más seguridad diagnóstica.

La eritrosedimentación es un dato inespecífico de gran valor para determinar la actividad y progreso de la enfermedad. Puede coincidir su elevación con temperatura normal y cifra de glóbulos blancos normales. Puede ser normal en ciertos casos de Fiebre Reumática complicados con

insuficiencia cardíaca y confundir con ello al médico. Se dice que es normal en casos de corea; sin embargo en 10 de nuestros pacientes con esta manifestación se mostró elevada aunque moderadamente. En el 80-90% de los casos tarda entre seis y doce semanas en normalizarse, descendiendo con el tratamiento antiinflamatorio sin que el proceso esté yugulado. Por ello es conveniente efectuarla como control varios días después de terminado el tratamiento y en repetidas ocasiones.

La mitad de nuestros pacientes tuvieron elevaciones moderadas, correspondiendo los ascensos más significativos a los casos de carditis pura, artritis y carditis más artritis, siendo este último grupo el más numeroso.

La leucocitosis es un índice de actividad; puede persistir durante el período afebril y descender con el tratamiento a base de corticoides y/o salicilatos. Solo un 38.2% de nuestro grupo mostró elevación de Glóbulos Blancos en forma significativa, cifra esta baja en relación a las referidas en otros grupos. Por lo general un 70-80% de los casos muestran cifras entre los 12.000 y 25.000 Glóbulos Blancos en período agudo. Posiblemente los variados períodos evolutivos en que se encontró a los pacientes de nuestro grupo explica este bajo porcentaje. Sin embargo, es interesante anotar que el mayor número con leucocito-

sis significativa correspondió a los pacientes de carditis más artritis.

La P.C.R. constituye otro medio diagnóstico auxiliar inespecífico. No se halla presente en los individuos normales y es negativa en los períodos de receso reumático. Su evolución es paralela a la eritrosedimentación, normalizándose en un período de 6-12 semanas. Según algunos es más sensible para evaluar actividad que la misma eritrosedimentación (7) y al igual que esta puede negativizarse con el tratamiento sin que el proceso esté yugulado por lo cual es aconsejable realizarla algunos días después de terminado el tratamiento. El porcentaje de positividad en nuestro grupo es también muy bajo y no se explica su falta de correlación con la eritrosedimentación. También fué el grupo de carditis más artritis el que más positividad demostró.

La dehidrogenasa láctica es una enzima presente fundamentalmente en el músculo esquelético, hígado, miocardio, riñón y eritrocito (55). Algunos investigadores la han utilizado para demostrar el compromiso cardíaco en la Fiebre Reumática. En nuestro grupo solo un 45.7% mostró elevaciones y esperábamos más de ella: hubo mayor número de pacientes con carditis que mostraron cifras normales que anormales. Posiblemente, y así lo expresan nuestros datos, tenga valor como criterio de actividad más que como dato de compromiso cardíaco. Debemos

advertir que es posible que los valores absolutos de positividad estén sujetos a algún error por el hecho que la prueba se realizó sobre muestras de suero congeladas por más de una semana y se sabe que los valores descienden luego de este tiempo de almacenamiento. Una observación cuidadosa con realización inmediata de la prueba se hace necesaria para evaluarla correctamente.

También se ha hablado bastante sobre el valor de la elevación del fibrinógeno en la Fiebre Reumática activa. Sabemos que su curso corre paralelo con la eritrosedimentación. El porcentaje de elevación es muy bajo y francamente discordante con las elevaciones de la eritrosedimentación en nuestro grupo. Nada podemos concluir sobre el y al igual que sobre la dehidrogenasa láctica solo determinaciones en grupos grandes de pacientes mostrarán su verdadero papel en el manejo de la Fiebre Reumática.

La electroforesis de proteínas plasmáticas no demostró ser la ayuda requerida para el manejo de estos enfermos por su inespecificidad.

El tratamiento de la Fiebre Reumática aguda comprende medidas antiestreptocóccicas y antiinflamatorias. A su turno el tratamiento contra el estreptococo comprende dos aspectos:

1. *Supresivo*. Este se practica electivamente con penicilina procaínica, que en los adultos se administra en dosis de 800.000 Uds. vía I.M. c/8 horas durante un tiempo no menor de 10 días. Algunos autores recomiendan la penicilina benzatínica (6-15), desaconsejando las mezclas de penicilina y sulfas (6-45).

En aquellos casos en que la penicilina por vía parenteral no parezca adecuada, todavía la penicilina por vía oral, a la dosis de 200.000-250.000 Uds., 3-4 veces día, durante 10 días, puede ser un buen sustituto.

Cuando sea preciso desechar la penicilina por hipersensibilidad se puede utilizar la eritromicina, a la dosis de 50 mgs/kg. peso corporal por día durante 10 días.

2. *Profiláctico*. Como en otros medios (19) el principal escollo radica en la colaboración del paciente. El peligro de Fiebre Reumática después de una estreptocócica es de 3% (6-45) pero la posibilidad de recurrencia de dicha enfermedad después de una estreptocócica oscila entre 10-50% (6-49). Existe poca duda sobre la electividad de la penicilina benzatínica (56-57) a la dosis de 1'200.000 Uds. c/30 días. Cuando esto no es posible se puede recurrir a la vía oral con penicilina a la dosis de 200.000 - 250.000 U. 1-2 veces al día, que desde luego no es igualmente efectiva. La eritromicina y las sulfas

pueden hacerse necesarias cuando existe intolerancia a la penicilina. La tetracilina no modifica la respuesta inmunológica valorada por el título de antiestreptolisina -O (44). La profilaxis así entendida no disminuye el riesgo de la endocarditis bacteriana (11).

Según Feinstein y Cols. (16) existe relativa seguridad para la suspensión de la profilaxis si ha transcurrido un período vecino a los 17 años libre de compromiso cardíaco y lejos de nuevo episodio de Fiebre Reumática.

El tratamiento antiinflamatorio se hace principalmente con dos drogas (6-41) el ácido acetil-salicílico a la dosis de 100 mgs/kg/día y la prednisona a la dosis de 1 mg./kg./día, u otro esteroide en dosis equivalente sin que en la actualidad exista evidencia de una evolución o pronóstico más favorable con el uso de cualquiera de estas drogas (51). No se ha demostrado la ventaja del uso de otros antiinflamatorios sobre el del ácido acetil salicílico (53).

En rigor, la observación de nuestros casos se limitó a un año, y el número total fue pequeño, de esta manera no contamos con la evaluación de nuestros casos por un tiempo prolongado, como sería deseable. En general, sin embargo, se puede decir, que es necesario individualizar cada caso, porque cada uno ofrece peculiaridades que es preciso determinar

antes de tomar una decisión terapéutica. Algunos mejoraron solamente con reposo en cama independientemente de la manifestación. Todos los pacientes mejoraron con ácido acetil salicílico cuando la única manifestación fue la artritis. Cuando el compromiso cardíaco fue mínimo, la mayoría regresaron con ácido acetil salicílico y cuando el compromiso cardíaco fue severo, la combinación de esteroides más ácido acetil salicílico, pareció una medida razonable, como lo recomienda Keith (26).

De lo anterior se deduce que la Fiebre Reumática es una enfermedad de morbilidad y mortalidad elevadas y que es frecuente en nuestro medio. Es una enfermedad previsible en alto grado y sin embargo, no se ve una sistematización en su manejo, siendo por lo tanto necesarios más estudios para el conocimiento de la enfermedad en nuestro país.

Una campaña para el control de la Fiebre Reumática necesita del concurso de los organismos de salud del estado y creemos que se está en mora de iniciarla para lograr el dominio de esta enfermedad, objetivo que se ha alcanzado en alto grado en otros países.

RESUMEN

En el presente estudio se analizan en forma prospectiva todos los pacientes no diagnosticados previa-

mente como Fiebre Reumática y que asistieron al "Centro Hospitalario San Juan de Dios", hospital general para adultos, en el período comprendido entre el 1º de marzo/68 y el 28 de febrero/69.

Con ello intentamos valorar la magnitud del problema en nuestro medio y divulgar algunos aspectos, Vg. frecuencia, tratamiento y profilaxis.

En el período mencionado asistieron al centro hospitalario nombrado 21.526 pacientes en sus primeras consultas, considerándose como Fiebre Reumática inicialmente 77 y descartándose 9 por no reunir criterios suficientes para el diagnóstico de la enfermedad. Se practicó finalmente el análisis sobre los 68 casos restantes (3%).

Para la aceptación de los casos como Fiebre Reumática se aplicaron los criterios de Jones, modificados por el Comité de la American Association en 1965.

Es evidente que la mayoría de los casos se ubicaron en los grupos de menor edad (70.5%), con predominio de sexo femenino (66.3%), y adquirieron su enfermedad en áreas urbanas y de clima frío, variando sus condiciones socioeconómicas de malas a pésimas en el 89.4% de los casos.

Hubo faringoamigdalitis que curso

simultáneamente o precedió en 1-4 semanas a la aparición del brote en el 63% de los casos.

La corea con una incidencia muy alta (19.2%), predominó en menores de 21 años y en el sexo femenino.

La carditis se presentó en 48.3% de las primeras crisis y en 97.3% de las recurrencias con una cifra global de 75%. Hubo I.C.C. en 16.1% de los pacientes que consultaron en su primer ataque y en 51.3% de las recurrencias para un total de 35.2%. La artritis se presentó en el 66.1% de los casos.

Si bien el estudio no se prolongó lo suficiente para la valoración adecuada, se puede sin embargo

destacar, la necesidad del tratamiento supresivo con penicilina preferentemente, siempre que ello sea posible, o con las drogas secundarias, de las cuales no cabe esperar el mismo efecto.

El tratamiento nunca será suficiente, si al mismo tiempo no se instruye al paciente y se le pone en profilaxis durante un tiempo prolongado, que no debe ser inferior a 10 años, a partir de la última actividad reumática.

Se hace énfasis en la bondad del ácido acetil salicílico en la artritis y de la combinación de ácido acetil salicílico más esteroides en casos de carditis severa.

REFERENCIAS

1. Abdin Z. H. and Eissa A. -Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease in children below the age of 5 years in the tropics. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 24:389; 1965.
2. Ablard G. y Larcan A. -Reumatismo articular agudo del adulto. Pág. 17. *Documenta Geigy, Acta Rheumatológica*, Septiembre 1963.
3. Adatto I.J. et al. Rheumatic Fever in the adult. *JAMA*. 194:1,043; 1965.
4. Arce E. -Planeación y desarrollo de la campaña nacional para la prevención de la Fiebre Reumática. Pág. 27. *Actualidades en Reumatología* -(Robles Gil Javier) 1a. Edición. México.- Editorial Interamericana S. A. 1964.
5. Amas S.M. y Cols. -Algunos aportes para el estudio de la Fiebre Reumática en Venezuela.- *Acta Médica Venezolana*. 16:42, 1969.
6. Ayoud, E.M. and Wannamaker L. Rheumatic Fever. Pág. 39. *Current Therapy* (Conn, H.F. Ed) W.B. Saunders Co. Philadelphia. London-Toronto, 1970.

7. Coombs, G. -Diagnostico de las enfermedades bacterianas. Pág. 65. Clínica Inmunológica. (Salvat Ed) Barcelona 1a. Edición, 1965.
8. Chaves I. y Cols. -Algunos aspectos de la epidemiología de la Fiebre Reumática en la ciudad de Méjico. Pág 43. Primer symposium internacional sobre Fiebre Reumática. Instituto Nacional de Cardiología. Primera Edición. México D.F. 1958.
9. Christian C.L. et al. Rheumatic Fever. Arthritis and Rheumatism., 9:99, 1966.
10. Diaz G.F. y Cols. -Prevalencia de la Fiebre Reumática y de portadores de estreptococo Beta Hemolítico Grupo A. en niños de escuelas públicas urbanas de Medellín en 1964. Antioquia Médica 16:215, 1966.
11. Doyle E.F. et al. -The risk of bacterial endocarditis during anti-rheumatic prophylaxis. JAMA. 201:129, 1967.
12. Editorial. See cardilage and synovial fluid sharing antigen with streptococci-Antibiotics News. 5:1, 1968.
13. Feinstein A.R. et al. Rheumatic Fever in children and adolescents-VI-Clinical features of streptococcal infections and rheumatic recurrences. Annals of Internal Medicine 60, (Supl.5) 68, 1964.
14. Feinstein A.R. Rheumatic Fever in children and adolescents. VII. Cardiac changes and sequelae. Annals of Internal Medicine. 60 (Supl 5) 77, 1964.
15. Feinstein A.R. et al. Prophylaxis of recurrent Rheumatic Fever. JAMA. 191:451, 1965.
16. Feinstein A.R. et al. Descontinuation of antistreptococcal prophylaxis. JAMA. 197:949, 1966.
17. Friedberg C.K. Rheumatic Fever. Etiology, pathogenesis and pathology. Chapter 32. Diseases of the heart. (Friedberg Charles Ed.) Third edition. Philadelphia and London. W.B. Saunders Co. 1966.
18. Garcia M.R. Rheumatic Fever and Rheumatic Heart disease as seen in the tropics. American Heart Journal. 64:577, 1962.
19. Gavrin J.B. et al. Rheumatic Fever in children and adolescents. II. Maintenance and presevation of population. Annals of Internal Medicine 60: (Supl. 5) 18; February 1964.
20. Goslings W.R.O. et al. Attack of streptococcal pharyngitis, Rheumatic Fever and Glomerulonephritis in the general population I.A. controlled pilot study of streptococcal pharyngitis in one village. The New England Journal of Medicine. 268:687, 1963.
21. Greenwood, B.M. Polyarthritits in Western Nigeria, III. Other forms of poliartthritis, Annals of the Rheumatic Diseases. 29:56, 1970.
22. Kaplan M. Autoinmunity and Rheumatic Fever. Post-Graduate Medicine. 40: 2, 1966.
23. Kaplan S. Chronic Rheumatic heart disease- Chapter XXXVII. Heart Disease in infant, children and adolescents. (Moss S. J. and Adams F.H. Eds.) 1 st. Edition-Baltimore, The Williams & Wilkins Co.
24. Kaplan, S.J. Enfermedades infecciosas y parasitarias. Pág. 144. Cuadros de laboratorio clínico. Edit. Intermédica, B. Aires. 1a. Edición, 1964.

25. Katz M. Estudio de fiebre y cardiopatía reumática en el Hospital Universitario San Ignacio. *Universitas Médicas*. 12:107, 1970.
26. Keith J.D. Modern trends in acute Rheumatic Fever. *The Canadian Medical Association Journal*. 83:789, 1960.
27. Keith J.D. et al. *Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease*. Chapter 37. *Heart Disease in infancy and childhood*. (Keith, Rowe and Vlad Eds.) Second Edition. New York and London The MacMillan Co. 1967.
28. Klibanoff E. et al. -Rheumatic activity, a clinico-pathologic correlation.- *JAMA* 195:895, 1966.
29. Markowitz M. -Studies of type-specific Streptococcal antibodies as indicators of previous streptococcal infections in in Rheumatic and non Rheumatic children.- *Journal of Clinical Investigation*. 42:409, 1963.
30. Markowitz M. et al. -Clinical manifestation of acute Rheumatic Fever. Chapter Six. *Rheumatic Fever. Diagnosis, Management and prevention*. (Schaffer Alexander Ed.). First Edition Philadelphia and London. W.B. Saunders Co. 1965.
31. Massell B.F. -Evolving picture of Rheumatic Fever. Data from 40 years at the House of the Good Samaritan. *JAMA*. 188:287, 1964.
32. Mayer F.E. et al. -Declining severity of first attack of Rheumatic Fever. *American Journal of Diseases of children*. 105:146, 1963.
33. Medrano G.A. y Malo C.R. El electrocardiograma en las lesiones reumáticas (D. L.M.+D.L.T.+D.L.A.). Pág. 37. *Actualidades en reumatología*. (Robles Gil Javier). 1a. Edición. Mexico. Editorial Interamericana S. A. 1964.
34. Mejía B. y Cols. *La Fiebre Reumática*. II Parte. Informe preliminar de 50 casos. *Antioquia Médica*. 12:21, 1962.
35. Morton W. et al. Heart Disease screening in elementary school Children. *JAMA*. 169:163, 1959.
36. Muñoz J. y Col. Infección por estreptococo hemolítico. Etiología. Tasa de portadores. Niveles normales de ASO. *Bol. Ofic. San* 67:33, 1969.
37. Nadas A.S. *Acute Rheumatic Fever and Heart disease*. Chapter Seven. *Pediatric Cardiology*. (Nadas Alexander S. Ed.). Second Edition. Philadelphia and London. W.B. Saunders and Co. 1963.
38. Obemdorfer L. Ocho años de Fiebre Reumática. *Antioquia Médica*. 18:535, 1968.
39. Obemdorfer L. y Cols. y Mejía B. *La Fiebre Reumática*, I Parte. Introducción y plan de trabajo. *Antioquia Médica*. 12:3, 1962.
40. Padmavati S. Epidemiology of cardiovascular disease in India. I. Rheumatic Heart Disease. *Circulation* 25:703, 1962.
41. Rammelkamp C. Rheumatic Heart Disease a challenge. The Lewis A. Conner Memorial Lecture. *Circulation*. 17:842, 1958.
42. Schoen, R. y Sudhof, H. Diagnóstico bioquímico de las enfermedades internas. Pág. 519. Edit. Cient. Med. Barcelona. 2a. Edición, 1968.
43. Sitaj, S. et al. Some aspects of epidemiology an surveillance of Rheumatic Fever. *Acta Rheum. Scand*. 16:30, 1970.

44. Smith M. and Bywaters E.G.L. Effect of tetracycline on the duration of a raised antistreptolysin O titre in Rheumatic Fever. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 25:332, 1966.
45. Stolleman G.H. Factors that predispose to Rheumatic Fever. *The Medical Clinics of North America*. 44:17, 1960.
46. Stolleman, G.A. Tratamiento y prevención de la Fiebre Reumática y cardiopatía reumática, *Clin. Ped. de N. Amer.* 212, Mayo, 1964.
47. Taranta, A. Rheumatic fever. Pathology, Etiology, Epidemiology and Pathogenesis. Chapter 41. Arthritis and Allied conditions. (Hollander J.L. Ed.). 7th Edition. Philadelphia Lea-Fibiger, 1966.
48. Taranta A. et al. Rheumatic Fever in children and adolescents. IV Relation of the Rheumatic Fever recurrence rate per streptococcal infection to the titers of streptococcal antibodies. *Annals of Internal Medicine* 60 (Suppl. 5): 47, 1964.
49. Taranta A. et al. Rheumatic Fever in children and adolescents. V. Relation of the Rheumatic Fever recurrence rate per streptococcal infection to preexisting clinical features of the patients. *Annals of Internal Medicine*. 60 (Suppl. 5): 58, 1964.
50. The committee of the American Rheumatism Association: Crain Darrel C., Epstein Wallace, Howell David, Margolis Harris, Phelps Elbert, Rawls William, Rosenberg Edward, Seegmiller Edwin, Shulman Lawrence, Sokoloff Leon, Thompson Harry, Toone Elam. *Primer on the Rheumatic Diseases*. JAMA. 171:1.205, 1959.
51. The evolution of Rheumatic Heart disease in children. Five years report of cooperative clinical trial of A.C.T.H., cortisone and aspirin. *The Canadian Medical Association Journal*. 83:781, 1960.
52. Valkenburg H.A. et al. Attack Rate of Streptococcal pharyngitis, Rheumatic Fever and glomerulonephritis in the general population. II The epidemiology of streptococcal pharyngitis in one Village during a two years period. *The New England Journal of Medicine*. 268:694, 1963.
53. Vignau I.A. et al. The effects of indomethacin on Rheumatic Fever. *Arthritis and Rheumatism*. 8:501, 1965.
54. Wannamaker L.W. Acute Rheumatic Fever. Chapter XXXVI; Heart diseases in infants, children and adolescents. (MOSS S, and ADAMS F.H. Eds.) 1st. edition. Baltimore. The Williams & Wilkins Co. 1968.
55. Wlikinson, J.H. La LD en el diagnóstico. *Introducción al diagnóstico enzimático*. (Edward Arnold, Ed.). Londres, 156, 1965.
56. Wood H.F. et al. Rheumatic Fever in children I Description of the investigative techniques and of the population studied *Annals of Internal Medicine* 60 (Suppl 5): 6, 1964.
57. Wood F. et al. Rheumatic Fever in children and adolescents III. Comparative effectiveness of three prophylaxis regimens in preventing streptococcal infections and Rheumatic recurrences. *Annals of Internal Medicine* 60 (Suppl. 5): 31, 1964.
58. Wood P. Rheumatic Fever and active Rheumatic carditis. Chapter IX. Diseases of the heart and circulation. (Eyre and Spottiswoode Ed.). Third Edition. Philadelphia. J.B. Lippincott Co. 1968.
59. Wee A.S.T. and Goodwin J.F. Acute Rheumatic Fever and carditis in older adults. *The Lancet*. 2:239, 1966.