

FIEBRE REUMÁTICA

Enfermedad autoinmune

Ana María Castro

Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM.

Historia

Los primeros datos de Fiebre Reumática (FR) provienen del siglo XVII en Francia, Guillaume de Baillou le da el nombre de “reumatismo articular agudo” y en Inglaterra Thomas Sydenham la diferenció de la gota, e hizo una descripción maestra de la “corea” (por lo que hoy en día se conoce como corea de Sydenham).

En 1761 en Italia, Morgagni describe por primera vez las deformidades de las válvulas cardíacas, que se observaban en las necropsias de pacientes con antecedentes de reumatismo articular agudo. En 1819, gracias a la invención del estetoscopio por Laennec, se hizo la descripción clínica de la cardiopatía reumática.

En 1886, Cheadle describió el síndrome completo de la fiebre reumática integrado por diferentes entidades como carditis, poliartritis, corea, nódulos subcutáneos y eritema marginado. Aschoff a principios del siglo pasado, describió la lesión miocárdica específica y sugirió una relación entre la Fiebre Reumática (FR) y antecedentes de una infección faríngea.

En 1931, mediante estudios bacteriológicos y epidemiológicos realizados por Collins en Inglaterra y Coburn en los Estados Unidos, se demostró esta asociación. Posteriormente, Coburn y Moore en 1931, demostraron que las recurrencias de la FR podrían prevenirse mediante la medicación antiestreptocócica continua. En 1944, T.D. Jones establece los lineamientos clínicos para el diagnóstico de la Fiebre Reumática, y a finales de los 40's, Massel y Wannamaker demostraron que el tratamiento con penicilina prevenía los primeros ataques de fiebre reumática.

Antecedentes

El agente causal de la fiebre reumática, es la bacteria *Streptococcus pyogenes* (Estréptococo beta-hemolítico del grupo A, EGA), la FR ha sido reconocida como una causa importante de morbilidad y mortalidad global, especialmente en los entornos pobres.

EGA es una bacteria que coloniza garganta o piel y es responsable de un amplio espectro de enfermedades que van desde una faringitis, infecciones de la piel (impétigo, erisipela, celulitis), escarlatina, hasta poner en peligro la vida como es el caso de la neumonía, fascitis necrotizante, síndrome de choque tóxico estreptocócico (SST) y de secuelas no supurativas como la fiebre reumática, artritis reactiva y glomerulonefritis.

La vía de transmisión tradicionalmente aceptada de *Streptococcus pyogenes* es la vía respiratoria a través de gotitas de saliva. Sin embargo, hay pruebas recientes de que otras rutas pueden desempeñar un papel importante en la transmisión como son secreciones oronasales, pequeñas partículas en el aire, contacto de piel a piel, superficies, ropa de cama y telas, y alimentos.

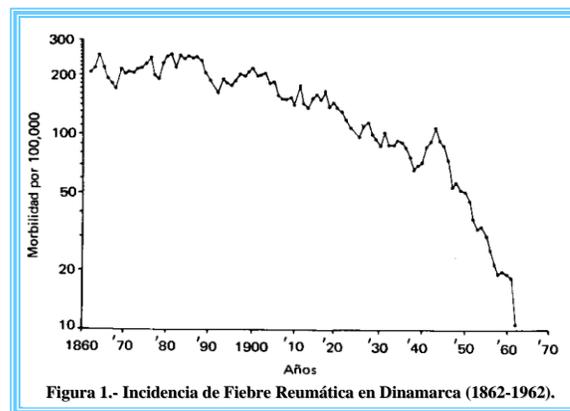
La fiebre reumática aguda (FRA), es una enfermedad inflamatoria, no supurativa, producida por una respuesta autoinmune, por el sistema inmunitario de algunas personas predispuestas frente a los antígenos de la bacteria EGA.

Aspectos epidemiológicos

La edad más afectada es la escolar, y es poco habitual en niños menores de tres años. EGA es la causa más frecuente de faringitis, la transmisión ocurre de persona a persona por medio de gotitas de saliva emitidas durante la tos, estornudos o incluso la conversación.

Este tipo de transmisión es eficaz a distancias cortas (60 a 150 cm), diseminándose ampliamente en poblaciones cerradas (grupos familiares y escolares, orfanatos, campamentos militares, entre otros). La mayor incidencia de la infección se observa durante los meses de otoño e invierno. Los portadores asintomáticos también pueden ser fuente de transmisión, en particular si se encuentran colonizando fosas nasales y orofaringe.

La incidencia anual de la FR en países desarrollados comenzó a caer a principios del siglo pasado mostrando una marcada disminución después de 1950 (Figura 1).



En algunos países en desarrollo, se ha observado una marcada disminución tanto en la mortalidad, incidencia, prevalencia, y morbilidad como en la severidad de la FR y de la Enfermedad Reumática del Corazón (ERC), ya que se han implementado programas de prevención además de la posibilidad de realizar un mayor número de cirugías valvulares lo que incrementa la sobrevivencia de los pacientes.

La incidencia de fiebre reumática aguda varía ampliamente, principalmente por el desarrollo socioeconómico de la región. Actualmente, la incidencia anual varía de $<0.5 / 100.000$ en países altamente desarrollados a $> 100/100.000$ en países subdesarrollados. Se estima que hay aproximadamente 500.000 nuevos casos de fiebre reumática y

aproximadamente 230.000 muertes causadas por la enfermedad anualmente a escala mundial, información del 2015.

Se recomienda que, al presentarse la faringoamigdalitis en forma recurrente, se realice exudado faríngeo a los contactos del paciente con el propósito de identificar al portador de la bacteria (generalmente es un portador asintomático).

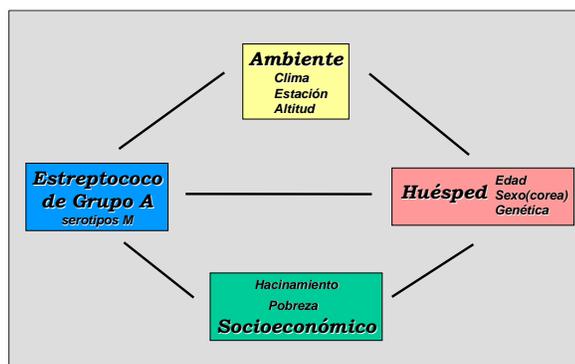


Figura 2.- Factores implicados en la incidencia de la Fiebre Reumática

Tabla 1.-Asociación de serotipos M de <i>S. pyogenes</i> con enfermedades específicas y cruces antigénicos.	
	Serotipos M
❖ Fiebre Reumática	1, 3, 5, 6, 14, 18, 19 y 24
❖ Glomerulonefritis	1, 4, 12, 49, 55, 57 y 60
Cruces antigénicos	
➢ Con miocardio.	5, 6 y 19.
➢ Con glomerulo renal	1 y 12.
❖ Brotes de FR Aguda.	1, 3, 5, 6, 11, 12, 14, 17, 18, 19, 24, 27, 29, 30, 32 y 41

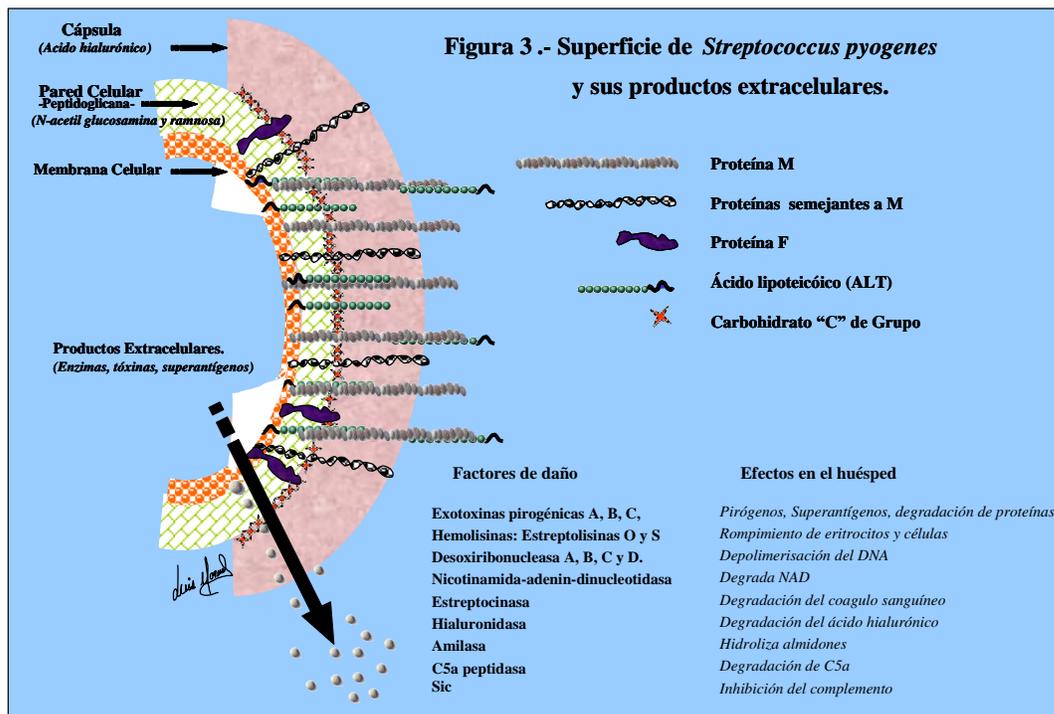
Se sabe que factores ambientales y socioeconómicos juegan un papel indirecto, pero importante, en la magnitud y severidad de la FR y ERC, factores como escasez de recursos para proveer calidad en los cuidados de la salud, preparación inadecuada de personal médico respecto a la enfermedad y el desconocimiento de la misma por parte de la comunidad (Figura 2).

La proteína M de EGA, es la principal responsable de daño al hospedero, debido a que secuencias de aminoácidos de ésta, que inducen respuesta inmune, por reacción cruzada reconocen secuencias de aminoácidos en tejidos del hospedero, lo cual se ha asociado a FR; estos serotipos han sido denominados “reumatogénicos” (Tabla 1).

Características de *Streptococcus pyogenes*

El agente causal de la fiebre reumática FR, EGA, es un coco Gram positivo de 0.5 a 1.0 μ , se agrupa en cadenas, su crecimiento óptimo es en agar sangre donde las colonias se observan de color blanco grisáceo de 1-2 mm con un halo de beta-hemólisis. Las pruebas bacteriológicas típicas para su identificación comprenden: la prueba de catalasa (Negativa), Sensibilidad a bacitracina 0.04U, Aglutinación con antisuero de grupo "A" (Carbohidrato de grupo-Clasificación de Lancefield).

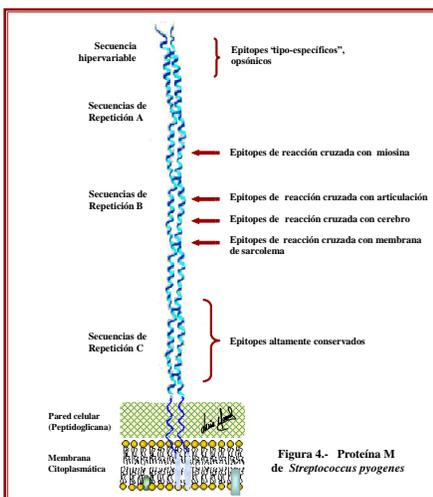
En la estructura de la bacteria destacan la presencia de una cápsula de ácido hialurónico, la proteína M como el principal factor de virulencia, otras proteínas superficiales y la producción de diversas enzimas y toxinas asociadas al daño en el hospedero. De ellas destacan las exotoxinas pirogénicas A y C. La primera responsable del exantema en la fiebre escarlatina y asociada a cuadros invasivos y tóxicos por parte de la bacteria (Figura 3).



La **proteína M**, se localiza en la superficie de la bacteria y es el principal factor de virulencia del estreptococo. Mientras que la región carboxilo-terminal se encuentra anclada a la membrana celular, la región amino terminal se extiende hacia la superficie, dando la apariencia de “fibrillas”. La proteína M esta formada por 4 unidades de repetición (A-D), donde la variación de la unidad A (localizada en la región amino-terminal) es la más importante debido a que en ella se encuentra la especificidad de serotipo; protege a la bacteria de la fagocitosis al unirse al factor H (proteína reguladora del complemento) y fibrinógeno, y favorece la degradación del factor del complemento C3b.

La antigenicidad de la **proteína M** ha servido para realizar un esquema de serotipificación. Rebeca Lancefield, propuso la existencia de 80 serotipos de M. Sin embargo, gracias a las técnicas moleculares actualmente han sido identificadas cerca de 200 variantes de esta proteína.

La respuesta inmune hacia la proteína M es un arma de dos filos para el hospedero, ya que por una parte induce la producción de anticuerpos protectores que promueven la eliminación de la bacteria. Sin embargo, estos anticuerpos pueden reaccionar con estructuras localizadas en los tejidos del hospedero (Figura 4).



Patogenia y bases moleculares de la virulencia

Uno de los primeros pasos en la relación hospedero-parásito es la colonización del tejido blanco, asegurando su permanencia y multiplicación. Para establecerse en faringe EGA presenta varias estructuras de superficie que participan en la adherencia a receptores presentes en el epitelio faríngeo, como son: proteínas M y F, proteínas M-like y ácido lipoteicoico (LTA). La proteína F y el ácido lipoteicoico se unen a la fibronectina de la célula hospedera. El ácido hialurónico capsular se une al receptor CD44, una proteína de unión presente en las células epiteliales faríngeas de humanos. Una vez establecida la colonización de EGA en el epitelio faríngeo, el microorganismo asegura su permanencia. El éxito de este evento lo consigue evadiendo la respuesta inmunitaria a través de la proteína M, la cápsula, las proteínas M-like y la producción de una C5a peptidasa.

Daño al hospedero

La transición de una infección bacteriana a daño tisular que resulta en fiebre reumática aguda y enfermedad cardíaca reumática, es a través de la respuesta inmune dirigida contra EGA. El anticuerpo y la respuesta inmune celular dirigida contra los epítomos de los antígenos de EGA, reacciona con tejidos en el corazón, las articulaciones, el cerebro, la piel y los tejidos subcutáneos del hospedero susceptible. Esta imitación molecular se debe a la similitud estructural (epítomos compartidos) entre los tejidos del hospedero y los antígenos de EGA. Los eventos propuestos en la carditis y valvulitis reumática son tanto celulares como de anticuerpos.

Dentro de las estructuras de EGA, tenemos a la proteína M que comparte homología estructural con la **miosina cardíaca** y otras moléculas alfa helicoidal super enrolladas tal como la **tropomiosina**, **keratina** y **laminina**, por lo que se ha sugerido que esta homología es la responsable de los hallazgos patológicos en la carditis reumática aguda. Anticuerpos

dirigidos contra diferentes secuencias de la proteína M, reconocen a secuencias de proteínas de corazón. Esta interacción anticuerpos dirigidos contra proteína M y laminina, por reacción cruzada, activan al complemento, lo cual desencadena un proceso inflamatorio, ente caso en válvulas cardiacas.

Esta inflamación en la superficie de las válvulas induce la expresión de las moléculas de adhesión VCAM-1 (molécula de adhesión de células vasculares 1), presentes en células de vasos capilares. La expresión de estas moléculas, promueve primero la extravasación de células y posteriormente la interacción de células T con las válvulas. Las células T tienen reactividad cruzada con proteínas M estreptocócicas (p. ej., miosina, laminina, tropomiosina o vimentina). Las células T CD4+ TH1 que producen interferón gamma participan en la fibrosis, y la IL-17A, promueve la neovascularización en el tejido valvular normalmente avascular. Estos procesos predisponen a las válvulas a la infiltración celular, lo que da lugar inicialmente a una inflamación aguda que puede evolucionar a inflamación crónica.

La inflamación valvular crónica se caracteriza por “endureciendo de las válvulas” ello favorece la retención de sangre en aurícula, retención de sangre en venas pulmonares y exudado en alveolos pulmonares. El daño genera una insuficiencia cardiaca aguda la cual puede evolucionar a **síndrome de dificultad respiratoria aguda** que cursa con acumulación de líquido en los sacos alveolares de los pulmones. El líquido impide que los pulmones se llenen con suficiente aire, lo que implica que llega menos oxígeno al torrente sanguíneo. Ello priva a los órganos del oxígeno que necesitan para funcionar, llevando a la muerte al paciente.

Existen evidencias que sugieren que una respuesta autoinmune a antígenos estreptococcicos median el desarrollo de FR y ERC en un hospedero susceptible. Se han estudiado marcadores genéticos de susceptibilidad a FR y ERC, y su asociación con

diferentes antígenos HLA clase II, por ejemplo, DR4/DR9 en Americanos Caucásicos y DR2 en Afroamericanos, DR4 en árabes, DR3 en indios, DR1 y DR6 en africanos y DR5 en turcos. DR7 se encontró estar asociado con la enfermedad en países diferentes. La asociación de HLA-DR7 con algunos antígenos parece relacionarse con la presencia de lesiones multivalvulares en pacientes con ERC. Otra molécula de Clase II la HLA-DR53 se ha encontrado asociada con moléculas DR4, DR7 y DR9 presentes en la enfermedad. El hecho de que algunos antígenos HLA Clase II estén asociados con el desarrollo de FR y ERC en diferentes países, es compatible con la posibilidad de que diferentes cepas de EGA pueden estar implicadas en el desarrollo de FR y ERC en diversos países.

Diagnóstico

El inicio de la fiebre reumática se manifiesta con fiebre y ataque al estado general, de manera convencional se describen 5 manifestaciones cardinales del padecimiento: **carditis**, **poliartritis**, **corea**, **eritema marginado** y **nódulos subcutáneos**, todas ellas desaparecen con o sin tratamiento con excepción de la carditis que es de las más importantes, ya que deja con frecuencia alteraciones irreversibles en las válvulas cardíacas, y en otros casos conduce a la muerte.

En 1944, T.D. Jones propone un conjunto de signos clínicos conocidos como los Criterios de Jones, como una guía para el diagnóstico de FR y carditis, dividiendo estas características clínicas de la FR en manifestaciones mayores y menores basándose en la prevalencia y especificidad de las mismas. Estos criterios han sido sucesivamente modificados (1956), revisados (1965 y 1985) y actualizados por la Asociación Americana del Corazón-AHA- (1992) y la Organización Mundial de la Salud -OMS-(1988 y 2003), una nueva clasificación se realiza en el año 2015. Lo que permite contar con criterios de diagnóstico más adecuados

para pacientes con FR y ERC (**Figura 5**).

Las manifestaciones mayores, las cuales conducen a dar un diagnóstico apropiado son:

Carditis. Las estructuras del corazón se ven afectadas (miocarditis y pericarditis), hay pericarditis la cual se manifiesta por dolor y opresión precordial, y se detecta un frote a la auscultación, en casos graves, hay insuficiencia cardíaca, taquicardia persistente y galope.

Poliartritis. Afectación de varias articulaciones con signos de dolor intenso y de inflamación.

Corea de Sydenham (Conocido también como “Mal de San Vito”). Es un trastorno neurológico que consiste en movimientos involuntarios, debilidad muscular y trastornos emocionales.

Eritema Marginado. Erupción rosada, con bordes resaltados, localizada principalmente en el tórax y por lo general ocurre sólo en pacientes con carditis.

Nódulos subcutáneos. Son concreciones redondas (0.5cm), firmes e indoloras, que se localizan en las prominencias óseas de la columna vertebral o en regiones periarticulares y casi siempre se presentan en pacientes con carditis grave (Figura 6).



Figura 6.- Manifestaciones mayores de la Fiebre Reumática Aguda.

- Artritis Reumatoidea Juvenil
- Lupus Eritematoso Sistémico (LES)
- Otras Enfermedades del Tejido Conectivo, Incluyendo Vasculitis
- Endocarditis Bacteriana
- Artritis Reactiva
- Espondiloartropatías Seronegativas
- Infecciones (Enfermedad de Hansen, Yersinia, Lyme)
- Fiebre del Mediterraneo
- Síndrome Antifosfolípido
- Leucemias
- Anemia Falsiforme y otros Desordenes de la Hemoglobina
- Sarcoidosis.

Figura 7.- Diagnóstico diferencial de la Fiebre Reumática.

En la práctica clínica es importante realizar un buen diagnóstico diferencial de la FR con otras enfermedades infecciosas y autoinmunes (Figura 7).

Figura 5. Criterios para el diagnóstico de fiebre reumática actualizados en 2015

A. Para todas las poblaciones de pacientes con evidencia de infección previa por *Streptococcus grupo A*

- **Diagnóstico de fiebre reumática aguda inicial:** 2 manifestaciones mayores o 1 mayor más 2 manifestaciones menores.
- **Diagnóstico de fiebre reumática aguda recurrente:** 2 mayores o 1 mayor y 2 menores o 3 menores.

B. Criterios principales para poblaciones de:

Poblaciones de bajo riesgo

1. Carditis
 - Clínica y / o subclínica
2. Artritis
 - Solo poliartritis
3. Corea
4. Eritema marginado
5. Nódulos subcutáneos

Poblaciones de riesgo moderado y alto

1. Carditis
 - Clínica y / o subclínica
2. Artritis
 - Monoartritis o poliartritis
 - Poliartralgia (debe considerarse solo cuando es reactivo, se descartan causas infecciosas y autoinmunes)
3. Corea
4. Eritema marginado
5. Nódulos subcutáneos

C. Criterios principales para poblaciones de:

Poblaciones de bajo riesgo

- Poliartralgia
- Fiebre (≥ 38.5 ° C)
- VSG ≥ 60 mm en la primera hora y / o PCR ≥ 3.0 mg / dl
- Intervalo PR prolongado, teniendo en cuenta la variabilidad de la edad (a menos que la carditis sea un criterio importante)

Poblaciones de riesgo moderado y alto

- Monoartralgia
- Fiebre (≥ 38 ° C)
- VSG ≥ 60 mm en la primera hora y / o PCR ≥ 3.0 mg / dl
- Intervalo PR prolongado, después de tener en cuenta la variabilidad de la edad (a menos que la carditis sea un criterio importante)

Tratamiento farmacológico y prevención

El manejo de la fiebre reumática incluye el tratamiento de la infección, manejo del proceso inflamatorio y sus complicaciones, y prevención secundaria.

Prevención temprana

La mejora del estado socioeconómico y la prevención del hacinamiento a través de mejores viviendas reducen el riesgo de propagación de la infección. Mejorar el estado nutricional mejora la inmunidad y la capacidad de las personas para resistir y combatir las infecciones.

Prevención primaria

Es la prevención de los ataques iniciales de fiebre reumática aguda y depende del correcto diagnóstico y tratamiento de las infecciones faringoamigdalares. El antibiótico de elección sigue siendo la penicilina, tanto en su forma de benzatina como la procaína o la oral. Por su comodidad y eficacia se usa más la penicilina benzatina, en dosis de 600.000 U, en niños menores de 10 años y con peso inferior a 30 kg; 900.000 U si es mayor de 10 años y 1.200.000 U en caso de adultos o pacientes con peso superior a los 30 kg. Es una buena alternativa usar penicilina V oral, a dosis de 400.000 U (250 mg), cada 6 h, durante 10 días.

Tratamiento agudo de los síntomas

Aspirina: tratamiento de primera línea: 80 –100 mg / kg por día durante 4–6 semanas. Causa mejoría en las manifestaciones articulares en 24-48 horas (13).

Prevención secundaria

Consiste en la prevención de las recaídas tras un primer ataque de fiebre reumática aguda. La pauta más usada es la administración de penicilina benzatina por vía intramuscular a dosis de 1.200.000 unidades, una vez al mes; aunque, es mejor administrarla cada tres semanas. En casos de alergia a la penicilina puede utilizarse sulfadiazina oral a 0,5 g por día

en menores de 30 kg y 1 g por día en mayores de 30 kg; pero, con ello, aumentan las recaídas.

Se plantea que la prevención secundaria debe continuarse durante años, dependiendo de los siguientes factores:

- Edad del paciente.
- Gravedad y número de episodios de FR.
- Tiempo transcurrido sin nuevos episodios.
- Presencia de valvulopatías.

Existe consenso entre los autores en cuanto a que la profilaxis en caso de fiebre reumática sin carditis es de 5 años desde el último brote hasta cumplidos los 20 años. Los pacientes con enfermedad valvular, cardiopatía reumática y reemplazo valvular deben continuar el tratamiento de por vida, aún después del implante de válvulas prostéticas, ya que continúan en riesgo de recaídas. Estos pacientes se deben someter al régimen recomendado para profilaxis de endocarditis bacteriana.

Vacunas

La respuesta inmune humoral que provoca en el hospedero EGA, ha sido estudiada no solo a nivel de patogénesis, sino también en la búsqueda de un posible inmunógeno que genere una protección adecuada contra la infección.

La proteína M representa la estructura del estreptococo más estudiada como blanco de vacuna debido a que estimula la formación de anticuerpos protectores “tipo específico” (protección contra el serotipo M). Gracias a los avances de la Biología Molecular se están diseñando vacunas libres de epítomos que tengan reacción inmunológica cruzada con tejidos humanos.

Se propone la realización de vacunas multivalentes utilizando los epítomos de los serotipos más prevalentes. Se tienen en estudio una vacuna octavalente y una 23 valente donde se incluye inmunidad contra la exotoxina pirogénica A (SPEA). Lo que justifica la conveniencia de conocer los serotipos M prevalentes en las diferentes poblaciones donde se pretenda introducir esta vacuna.

Otras estructuras del EGA que son blanco de estudio como posibles vacunas, incluyen el carbohidrato C de grupo, la cistein proteasa (exotoxina B) y la C5a peptidasa.

Conclusiones

Es preciso conocer sobre las tendencias epidemiológicas de la FR y ERC.

Una infraestructura débil y unos recursos limitados para la atención sanitaria, contribuyen a que la lucha contra la FR sea insuficiente. Los criterios diagnósticos y el manejo adecuado del paciente resultan esenciales para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad. Los laboratorios de microbiología clínica cumplen un papel fundamental en los programas de lucha contra la FR facilitando la identificación de las infecciones por EGA.

Se requiere prestar atención al establecimiento de laboratorios nacionales y regionales de referencia que se ocupen del EGA, los cuales son indispensables para el conocimiento de los tipos de estreptococos que causan la enfermedad.



LA MEDICINA EN LA CULTURA

Rebecca Craighill Lancefield (1895-1981)

Fort Wadsworth, Nueva York, vió nacer a Rebecca C. Lancefield en 1895. Interesada por las ciencias se gradúa en el colegio Wellesley y obtiene su doctorado (Ph.D.) en Inmunología y Bacteriología por la Universidad de Columbia. Mientras realiza su posgrado (1918) comienza a trabajar para el Instituto Rockefeller (ahora Universidad Rockefeller) donde llega a ser profesora de Microbiología.

Sus investigaciones se centraron en los estreptococos hemolíticos conocidos en ese momento como *Streptococcus haemolyticus*. Siguiendo las investigaciones de O. Avery quien diseña un sistema serológico (precipitación) para diferenciar entre los distintos tipos de neumococos, Lancefield utiliza un método similar para clasificar los *S. haemolyticus* y agruparlos de acuerdo a su composición antigénica de carbohidratos superficiales.



En ese tiempo se creía que las diferentes infecciones por estreptococo como la faringitis, fiebre escarlatina y erisipelas, eran causadas por diferentes bacterias, las cuales eran específicas para cada enfermedad. Lancefield demostró que el grupo clasificado como “A” (*S. pyogenes*) se aísla de humanos y está asociado a infecciones específicas en el humano (faringitis, fiebre escarlatina, fiebre reumática, nefritis e impétigo). Los Estreptococos de grupo “B” (*S. agalactiae*) fueron asociados posteriormente a infecciones neonatales.

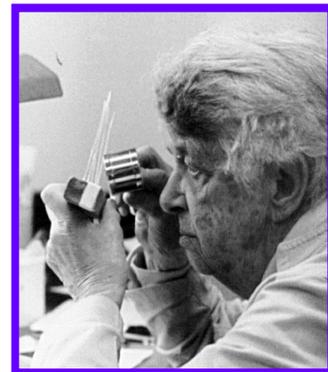


El sistema de clasificación de Lancefield fue incorporado al diagnóstico microbiológico de los estreptococos y se mantiene vigente en los laboratorios clínicos y de investigación.

Posteriormente Lancefield comienza la investigación sobre la extensa variedad de serotipos en el grupo “A”, demostrando que ésta, es debida a la variación antigénica de una proteína superficial de la bacteria, la cual denomina **proteína M**, y desarrolla un esquema de serotipificación por precipitación en capilar de los extractos superficiales de la bacteria, esquema que alcanza en esos tiempos cerca de 80 serotipos M.

Demostrando las bases de la especificidad antigénica del Estreptococo se proporciona una explicación sobre el papel de la proteína M en el mecanismo de patogenicidad de la bacteria en el huésped.

Incansable y tenaz como investigadora muere a los 86 años dejándonos una sólida cadena de aportaciones en el estudio de los estreptococos, que ha abierto la puerta para el estudio de las infecciones estreptocócicas a disciplinas como la Epidemiología, Inmunología, Patología y Biología Molecular. Sus restos descansan junto a los de su esposo en Woods Hole, Massachusetts donde vivieron gran parte de su vida.



Sus contribuciones han sido reconocidas, y es miembro de la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos. A partir de 1960, cada trienio se realiza en una diferente sede el “Simposium Internacional Lancefield en Estreptococos y Enfermedades Estreptocócicas (LISSSD)”. Este año del 2005, los expertos en Estreptococos se reunieron a fines de Septiembre en Australia durante su 16va. edición.

Luis M Perea



Thomas Duckett Jones (1899-1954). Dedicó su vida al tratamiento y la investigación en fiebre reumática. Publicó en JAMA, en 1944(12), criterios para ayudar en el diagnóstico de la fiebre reumática aguda. Desde entonces se denominan: Criterios de Jones, con revisiones. Fue, entre otros cargos, presidente de la Asociación Americana de Reumatismo

BIBLIOGRAFÍA

1. Carceller-Blanchard A. Fiebre reumática aguda. *An Pediatr (Barc)*. 2007; 67: 1-4.
2. Barth, DD, Engel, ME.; Whitelaw, A.; Alemseged, A.; Sadoh, WE.; Ali, SKM.; Sow, SO.; Dale, J.; Mayosi, B.M. Rationale and design of the African group A streptococcal infection registry: The AFROStrep study. *BMJ Open* 2016, 6, e010248
3. Castro AM. In *Bacteriología médica basada en problemas*. Second edition. México: El Manual Moderno. 2014.
4. Meneghello JR, Fantan E, París EM, Puga TF: *Pediatría*. 5ª ed, Ed Médica Panamericana, Buenos Aires - Argentina 2: 1469-1471-1475, 1997.
5. Vignesh P, Sharma A. The 2015 Jones Criteria for Acute Rheumatic Fever-Need for a Critical Reappraisal. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2016; 83(11):1219-1221.
6. Karthikeyan G, Guilherme L. Acute rheumatic fever. *The Lancet*. 2018;392(10142):161-174.
7. Szczygielska I, Hernik E, Kołodziejczyk B, Gazda A, Maślińska M, Gietka P. Rheumatic fever – new diagnostic criteria. *Reumatologia/Rheumatology*. 2018;56(1):37-41.
8. Ralph A, Noonan S, Boardman C, Halkon C, Currie B. Prescribing for people with acute rheumatic fever. *Australian Prescriber*. 2017;40(2):70-75.
9. Markham R, Tulloh R. Fifteen-minute consultation: rheumatic fever. *Archives of disease in childhood - Education & practice edition*. 2015;100(4):2-3
10. Camino Benavides J, Vásquez Peralta M. Aspectos relevantes para la prevención primaria, secundaria y terciaria de la fiebre reumática. *Revista Cubana de Reumatología*. 2017;19(2):73-78.
11. Bennett, J.; Moreland, N.J.; Oliver, J.; Crane, J.; Williamson, D.A.; Sika-Paotonu, D.; Harwood, M.; Upton, A.; Smith, S.; Carapetis, J.; et al. Understanding group A

streptococcal pharyngitis and skin infections as causes of rheumatic fever: Protocol for a prospective disease incidence study. *BMC Infect. Dis.* 2019: 1-10.

12. Thomas S, Bennett J, Jack S, Oliver J, Purdie G, Upton A, Baker MG. Descriptive analysis of group A *Streptococcus* in skin swabs and acute rheumatic fever, Auckland, New Zealand, 2010-2016. *Lancet Reg Health West Pac.* 2021 Feb 5; 8:100101. doi: 10.1016/j.lanwpc.2021.100101. PMID: 34327427; PMCID: PMC8315459.