

Fiebre reumática en el quinquenio 1994-1999 en dos hospitales en San Luis Potosí y en México D.F.

María Elena Soto López,* Fernando Cordera González de Cosío,** Luis Estrada,†
Luis Guel L,†† Carlos Abud Mendoza,††† Pedro A. Reyes****

Resumen

Objetivo: Revisar la incidencia de fiebre reumática aguda (FRA) en población abierta. **Pacientes y métodos:** Estudio retrolectivo, descriptivo, observacional de brotes iniciales y recaídas en un hospital general y en un centro de referencia que atienden población abierta. **Resultados:** De acuerdo a los criterios de Jones, 67 casos, 39 mujeres y 28 hombres, 58% con primer brote edad media de 13 años, 42% con una recurrencia edad media de 26 años, predominio en primavera-invierno, de los criterios mayores dominaron la carditis, la poliartritis en un primer brote y en recurrencia, de los menores la fiebre, las artralgias y el incremento de reactantes de fase aguda, no hubo diferencias entre los hospitales. Se documentó contacto con estreptococo. Válvulas comprometidas: mitral > aórtica > tricúspide. Incidencia del primer brote en el grupo etario > 5 < 20 años 7/1000. **Discusión:** Aunque ha disminuido la incidencia de FRA, no está erradicada, es problema de salud pública en países en desarrollo. Las fallas en la sospecha clínica, profilaxis y adherencia al tratamiento influyen en esa situación. Se debe reforzar educación para la Salud, diagnóstico temprano y la profilaxis primaria y secundaria.

Palabras clave: Fiebre reumática. Incidencia. Válvulas cardiacas.
Key words: Rheumatic fever. Incidence. Heart valves.

Introducción

La fiebre reumática aguda (FRA), es una complicación no supurada de la infección faríngea con estreptococo grupo A β hemo-

Summary

RHEUMATIC FEVER

Objective: To assess the incidence of acute Rheumatic Fever (ARF). **Patients and methods:** A retrospective, descriptive, observational study on the first attack and recurrence was performed in a general hospital and a reference center. **Results:** By Jones criteria: 67 cases, 39 women and 28 men; 58% first attack, 42% recurrence. Higher incidence during spring-winter. The most common major criteria were: carditis, polyarthritis. The most common minor criteria were: fever, arthralgias and acute phase reaction markers. No differences between hospitals were noted. Evidence of contact with streptococcus was found. Mitral, aortic and tricuspid valves were commonly affected. Incidence in the age group > 5 < 20 was 7/1000. **Discussion:** Incidence of ARF has decreased, but has not been eradicated. It occurs in developing countries, where it remains an issue of public health. Failures in clinical suspicion, prophylaxis, and adherence to treatment influence this situation. Education for health, early diagnosis, and primary and secondary prophylaxis should be reinforced.

lítico (Lancefield), se presenta en niños y jóvenes entre 5 y 20 años de edad dos a tres semanas después de la infección; se caracteriza por poliartritis asimétrica, delitescente, carditis con daño en las 3

Departamento de Inmunología. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". (INCICH. Juan Badiano No. 1, 14080 México, D.F.).

* Investigador Asociado B.

** Ayudante de Investigador SNI.

**** Director General de Investigación.

Departamento de Medicina Interna. Hospital Central Ignacio Morones Prieto.

† Médico Adjunto de Medicina Interna.

†† Residente de Medicina Interna.

††† Jefe del Departamento de Medicina Interna. Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

◆ Trabajo presentado como cartel en el XXVIII Congreso Mexicano de Reumatología. León, Guanajuato, México. 2000.

Aceptado: 31 de enero de 2001

estructuras del corazón, corea de Sydenham, sin sustrato anatómico, nódulos subcutáneos y eritema marginado. Es una enfermedad febril, con recurrencias, suele dejar secuelas con fusión de comisuras y daño en las válvulas cardiacas que llevan a la cardiopatía valvular crónica llamada cardiopatía reumática inactiva (CRI), de enorme impacto en Salud Pública. La infección faríngea con estreptococo grupo A es tratable y las recurrencias de la fiebre reumática activa se evitan si se reduce o elimina la infección faríngea.¹⁻⁴ La FRA tiene una larga historia, en el siglo XVI Baillou la describió como reumatismo articular agudo, en el siglo XVII Sydenham la distinguió entre la gota y la artritis reumática y describió la corea. Wells y Meynet, en forma independiente describieron los nódulos y Boilliaud integró la entidad nosológica en el siglo XIX, cuando además Trousseau reconoció que la FR “lame las articulaciones y muerde el corazón” para señalar la naturaleza crónica del “reuma cardiaco” y Cheadle identificó casos familiares y sugirió la probable participación hereditaria en la FR. Ya en el siglo XX Aschoff describió en 1904 una lesión patognomónica, von Pirquet y Schick propusieron el concepto de enfermedad postinfección y entre 1920 y 1945 Lancefield, Coburn, Rammelkamp y otros señalaron la relación con la infección faríngea por estreptococo; Cavelti sugirió patogenia inmunológica confirmada por Kaplan y Zabriskie, y, finalmente, Patarroyo encontró evidencia de un marcador inmunogenético en la FRA.⁵⁻⁹

Entre 1800 y 1950 la FRA y la cardiopatía reumática inactiva (CRI) fueron graves problemas de Salud Pública en el hemisferio norte, declinaron a medida que mejoró la habitación humana y hubo acceso a servicios médicos, declinación acelerada con la introducción de antimicrobianos y de hecho, desapareció como problema de interés para los servicios de Salud, aunque ha habido brotes epidémicos en años recientes.¹⁰⁻¹³ La historia de la FR no es igual en los países no desarrollados, donde aún representa un grave problema de Salud Pública.¹⁴⁻¹⁶ En México la FR fue contundente también y hubo una campaña nacional para su control a mediados de la década de los 50. Aunque la FR ha declinado, no hay información reciente de su incidencia. En este trabajo se hace un análisis de la frecuencia de esta enfermedad en un lapso definido en dos hospitales que atienden a la población más vulnerable. Se establece la proporción de casos de FR en relación a los de infección estreptocócica informada a la

Secretaría de Salud y se hace una apreciación de la frecuencia de cirugía cardiaca sobre válvulas enfermas, presumiblemente reumáticas en su mayoría, en el centro quirúrgico de referencia para la población abierta. También se revisa la pertinencia de los criterios de Jones¹⁷ propuestos para auxilio diagnóstico en 1944 y revisados en forma periódica.¹⁸⁻²⁰

Material y métodos

Se presenta un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo, transversal y comparativo en un periodo de 5 años sobre casos nuevos, (brote inicial) y recurrencia en dos hospitales, el General de San Luis Potosí y el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” (INC), centro de concentración con énfasis cardiológico.

Se revisaron los expedientes clínicos de 67 casos, 22 de San Luis Potosí y 45 del INC con diagnóstico establecido en forma independiente por los médicos tratantes.

Se utilizaron los criterios diagnósticos de Jones en la versión revisada en 1992¹⁷⁻²⁰ tanto en la evaluación del primer brote reconocido como de la recurrencia. Los resultados de los estudios de laboratorio y de gabinete, que se realizaron con técnicas estandarizadas en cada centro participante, se tomaron del mismo expediente clínico.

Los casos nuevos en el periodo de interés se tomaron de los registros estadísticos de los hospitales tomando en cuenta los siguientes indicadores: ingreso de la familia, el número y edad de sus integrantes, las características de la vivienda, su ubicación geográfica en la comunidad así como el estado de salud/enfermedad de la familia, que integran un criterio estandarizado para la clasificación socioeconómica.

Para estimar la incidencia se consideró la proporción de sujetos con edad igual o mayor de 5 años pero menor de 20 años, grupo de alta incidencia y prevalencia de infección estreptocócica.

En paralelo se hizo un estudio heterodémico con datos obtenidos del Boletín de Epidemiología sistema único de información. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica para incorporar y comparar la información nacional en lo que corresponde a infección faríngea por estreptococo y brotes de FRA.

Además independiente del estudio en los hospitales y del estudio heterodémico, se menciona la estadística del Departamento de Cirugía del Instituto para señalar sólo un hecho: la cirugía valvular ocupa aún un lugar prominente dentro

de la cirugía cardiaca, y aunque no toda intervención valvular es por CRI se acepta que esta causa de valvulopatía es aún mayoritaria.

Estadística. Se aplicaron únicamente técnicas descriptivas y proporciones simples.

Resultados

Demografía. Obtuvimos un total de 67 casos en ambos centros de referencia, 39 (58%) fueron mujeres y 28 (42%) hombres, la edad media fue de 19.2 años con una edad mínima de 7, máxima de 53. En su mayoría eran de origen no urbano 25 (64%) y 31 (79%) correspondían a nivel socioeconómico bajo, así 50/67 (75%), en ambas instituciones, se clasificaron en el nivel 3 o menor de una escala de 1 a 6, sólo 4 casos tuvieron clasificación 4 y uno de 5.

En el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” 22 de 45 casos correspondieron a brote inicial, en el hospital general, 17 de 22 tenían esa característica y sólo 5 eran recurrencias.

Manifestaciones clínicas y diagnóstico. Treinta y nueve pacientes (58%) presentaron un primer bro-

te de la enfermedad mientras que 28 (42%) tuvieron recurrencias, es decir ya tenían un diagnóstico definido de FR establecido en el hospital.

El primer brote de la enfermedad ocurrió en 39 de los 67 (58%) en las estaciones invierno-primavera. La edad media en casos de brote inicial fue de 13 años, no hubo diferencia por género, había 20 mujeres y 19 hombres.

En los enfermos con recurrencia 28/67 (42%) el promedio de edad fue de 26 años y hubo un predominio 2:1 del sexo femenino (Tabla I).

Al analizar el total de pacientes de ambas instituciones no hubo diferencias entre los grupos en cuanto a la frecuencia de presentación de los criterios mayores y criterios menores (Jones modificados)¹⁹ si bien en el primer brote hay una tendencia a que haya más nódulos y corea, en casos de recurrencia es más frecuente el eritema marginado. Entre los criterios menores¹⁷⁻²⁰ predominaron la fiebre, las artralgias, y los reactantes de fase aguda.

En ambos hospitales, el primer brote mostró que la carditis y la poliartritis dominan la presentación clínica y son datos pivote para el diagnóstico. Sin embargo, hay una proporción no despreciable de casos, 11 de 67 (16%) donde no hay carditis clínica y la poliartritis es el dato saliente con estreptococcia demostrada a través de la presencia de anticuerpos contra productos extracelulares marcadores de infección en estos casos, aún sin carditis, cabe el diagnóstico de FR y la enfermedad se comporta como una más de las artritis reactivas postinfección.

En los pacientes que presentaron recurrencias se reportaron más casos con carditis y poliartritis en el centro cardiológico, expresión del sesgo de selección del hospital (Bergson). En el hospital general en San Luis Potosí se encontraron más nódulos y corea, consecuencia también del mismo sesgo en un ámbito distinto donde no hay referencia especializada (Fig. 1).

No hubo diferencias en la frecuencia de presentación de los criterios menores. Hubo mayor número de casos donde el intervalo P-R del ECG se encontró prolongado en el grupo de recurrencia pues en ellos hay CRI (Fig. 2), lo que implica la posibilidad del empleo de digitálicos que pueden prolongarlo.

La mortalidad asociada a FR ocurrió en el brote inicial. Se observó sólo en el centro cardiológico: hubo 1 caso mortal en el brote inicial, un niño de 12 años murió por insuficiencia cardiaca intratable.

Incidencia. Sólo hubo datos útiles en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, en un

Tabla I. Características clínicas de la FRA.

	Brote Inicial	Recurrencia
n	39	28
Edad media	13	26
F:M	20:19	19:9

N = número total F = femenino M = masculino

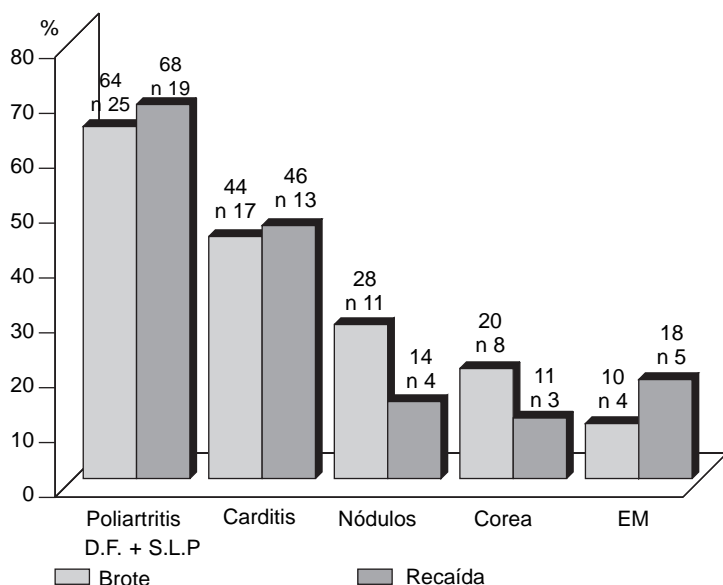


Fig. 1. Criterios de Jones (mayores).

periodo de 5 años hubo 21197 ingresos al hospital y de éstos 3392 (16%) corresponden al grupo etario de > 5 y < 20 años, éste se tomó como base para calcular la incidencia que resulta de 6.6/1000 casos nuevos. Para ver un caso nuevo de brote inicial de FRA, se requieren 18 meses, estos datos son congruentes con la experiencia institucional, en el INC, pues tenemos alrededor de 15 casos de actividad reumática al año en los servicios de hospitalización al tomar juntos los brotes iniciales y las recurrencias.

Secuelas de la FRA. Enfermedad valvular. Como era de esperar se encontró una prevalencia mayor en el centro cardiológico de México D.F, pero la valvulopatía fue hallazgo también en el hospital general de San Luis Potosí. Las válvulas comprometidas fueron, en orden decreciente: mitral, aórtica y tricúspide, en brote inicial y estas mismas prevalencias en la recurrencia, fue excepción encontrar enfermedad de las 4 válvulas.

El patrón de compromiso valvular no tiene diferencias significativas entre la frecuencia de la afección en una u otra institución (Fig. 3).

La CRI con frecuencia es tributaria de cirugía, aunque los datos accesibles no se refieren a los enfermos estudiados en el quinquenio 1994-1999 y sólo se dispone de datos en las cirugías realizadas en el Instituto Nacional de Cardiología en el año de 1999 es informativo revisarlos. De un total de 1526 operaciones, 324 (21.3%) fueron sobre las válvulas del corazón, y de éstas corres-

pondieron a valvulopatía mitral el 80%, lo que supone que, en su mayoría, se trató de casos con secuelas valvulares de FR que ocurrió años atrás. Es conocido que hasta 30% de los enfermos con diagnóstico de CRI no refieren antecedentes sugestivos de FRA en su anamnesis (Fig. 4).

Estudio heterodémico. Datos nacionales. Tomamos datos sobre la frecuencia de infección estreptocócica faríngea y FRA de la publicación semanal de la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud, el Boletín de Epidemiología, para analizar la incidencia anual de "angina estreptocócica" y de la FRA a partir del número que cubre la semana 52 de cada año, donde se acumulan datos de todas las entidades federativas en el año en cuestión. Arbitrariamente hicimos una relación entre el número de casos de FRA como numerador y el total de casos de angina estreptocócica como denominador para definir la proporción de casos de FRA que son consecuencia presumible de la infección faríngea, aceptando de inicio que los casos informados a la Dirección de Epidemiología serían en efecto casos con diagnóstico preciso.

Así encontramos una tendencia decreciente en la incidencia anual de FRA que va de 1.3 a 0.3%. Tomando la información, en lo que se refiere a las entidades federativas y al número absoluto de casos de FR que informaron en 1998-99 se construyó un mapa de frecuencia relativa que señala la mayor frecuencia de FRA en entidades del norte del país y en la mesa central, en ese mapa el estado de San Luis Potosí se comporta como uno de los estados de baja frecuencia de FRA (Fig. 5).

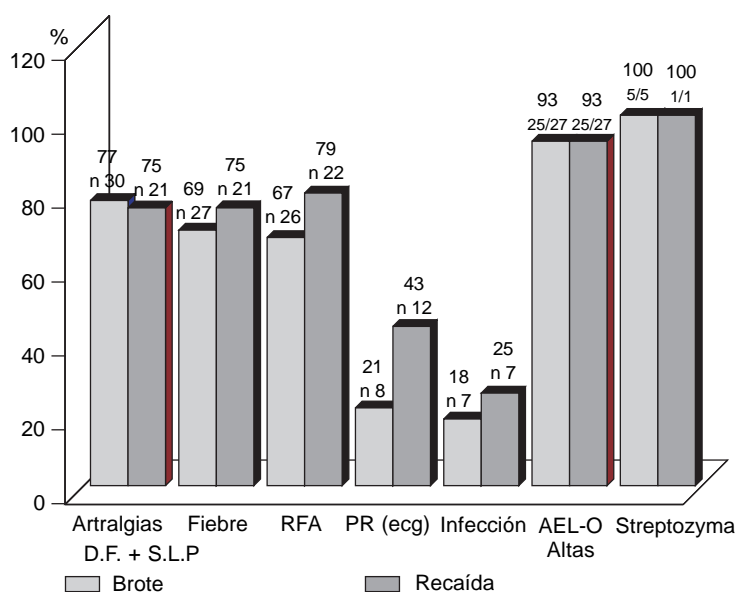


Fig. 2. Criterios de Jones (menores).

Discusión

En el quinquenio 1994-1999 la FR, como enfermedad aguda, por brote inicial o recurrencia, estuvo presente tanto en un hospital general como en un centro de referencia cardiológica. En éste último se estimó en base a datos proporcionados por el Departamento de Bioestadística que, entre el grupo etario que tiene riesgo mayor, la incidencia del primer brote de FR alcanza 6.6/1000 casos nuevos ingresados, lo que señala que la FR en México es aún un problema de importancia en Salud Pública. Cabe señalar que en 1942, Chávez indicó una incidencia de 41% para la FR/CRI y en 1958 un estudio de prevalencia mostró que 70 individuos entre 10,000 jóvenes mexicanos reunían criterios de Jones para el diagnóstico de FR.^{21,22} En 1977 Kuri y cols.²³ informaron que en el quinquenio 1970-1974, una incidencia de 10.6/1000.

Amezcuca y colaboradores señalaron que desde 1961 a 1980 la frecuencia de hallazgos de FR en la población derechohabiente del IMSS fue de 0.81% y señalan que en cifras similares se encuentran diversos países en desarrollo.²⁴

En ambos hospitales participantes en este estudio se atiende a la población, ajena a la Seguridad Social, y una vez más se corroboró que la FR es una “enfermedad de la pobreza” pues 75% de nuestros casos se clasifican en niveles socioeconómicos bajos, viven en condiciones de hacinamiento y, tal vez por motivos económicos, no tienen acceso a profilaxis primaria ni secundaria, situación que favorece recurrencias de la enfermedad, y aumenta el riesgo de daño valvular crónico que da a la FR el impacto negativo tan conocido en Salud Pública.

Interesó en esta observación ponderar la utilidad de los criterios de Jones, sancionados por muchos años como de utilidad en el diagnóstico de la enfermedad aguda y factor de decisión para establecer profilaxis secundaria, que evita recurrencia y limita el daño valvular cuando se usa en forma apropiada.²⁵⁻²⁷

Aunque hubo diferencias menores en las observaciones clínicas en los centros participantes, explicables por sesgo de selección en el centro cardiológico, pues acudían a éste enfermos tal vez más graves, en el hospital general hubo una representación más amplia del horizonte clínico de la enfermedad y se pudo demostrar que los criterios diagnósticos propuestos en 1944 y revisados periódicamente son herramienta de diagnóstico clínico adecuada.

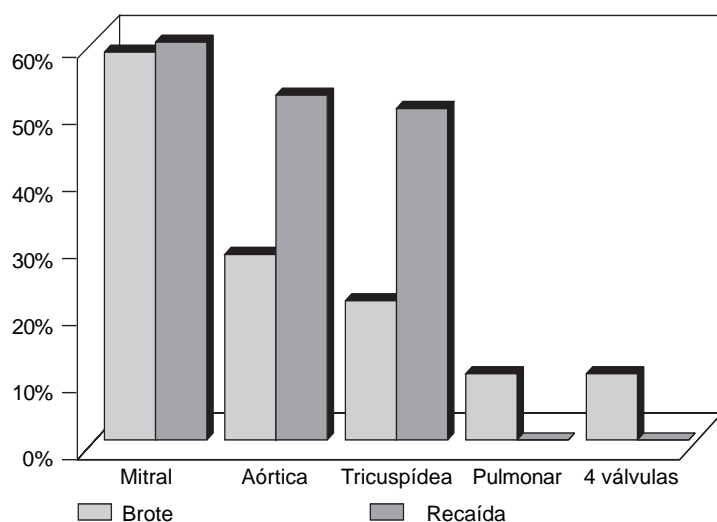


Fig. 3. Enfermedad valvular.

Hay que enfatizar que esos criterios se diseñaron para estudiar el brote inicial de la enfermedad, pero resultan de utilidad en la valoración diagnóstica en casos de recaída. Las diferencias menores en la frecuencia de manifestaciones tales como poliartritis, artralgias, fiebre, infección, carditis, prolongación del PR, muestran la variada expresión clínica de la FR. La artritis “saltona” y autolimitada, generalmente sin secuelas, que afecta cualquier articulación periférica pero tiene franca predilección por las de los miembros inferiores²⁸ puede ser la expresión mayor de la FR aguda. El diagnóstico clínico de FR se corrobora al obtener evidencia seroinmunológica de infección reciente con estreptococo grupo A β hemolítico productor de antiestreptolisina O y otros antígenos, lo que señala la importancia del estudio serológico ante un caso de poliartritis aguda febril en niños y jóvenes, que permite identificar la FR y diferenciarla de otras condiciones tales como enfermedades reumáticas generalizadas, algunas variantes de artritis reumatoide y diversas artritis reactivas.²⁹⁻³¹ Es conocido que una vez establecido el cuadro de FRA sólo en una proporción que no supera el 50% hay historia de infección faríngea precedente y en una proporción aún menor se logra aislar el estreptococo de la faringe, situación que corrobora una vez más nuestras observaciones.^{31,32}

La carditis, pancarditis con predilección por el endocardio de los aparatos valvulares, casi siempre compromete la válvula mitral, seguida de la aórtica, tricúspide y pulmonar en ese orden.²⁹⁻³¹ Las manifestaciones de la valvulopatía pueden ser subclínicas y tal vez el uso generalizado del ecocardiograma permita reconocer con oportunidad lesiones que no modifican la auscultación pero que se hacen aparentes años después de un brote de FR en donde no se consideró enfermedad valvular, como es el caso de las niñas con corea³³ o puede ser el de las poliartritis. A la fecha no conocemos ningún estudio prolectivo en grupos como esos seguidos con ecocardiografía. Por supuesto, la historia de FR previa al reconocimiento de enfermedad valvular mitral o mitroaórtica es apoyo diagnóstico sólido en la identificación de la recurrencia, hecho bien establecido.

En el brote inicial la válvula más comprometida fue la mitral y no hay diferencias en cuanto a la recurrencia; en ese momento pudo observarse el daño plurivalvular quizás en relación a la progresión indolente de la inflamación y las consecuencias fibrosantes en el aparato valvular por la inflamación crónica y efectos hemodinámicos que,

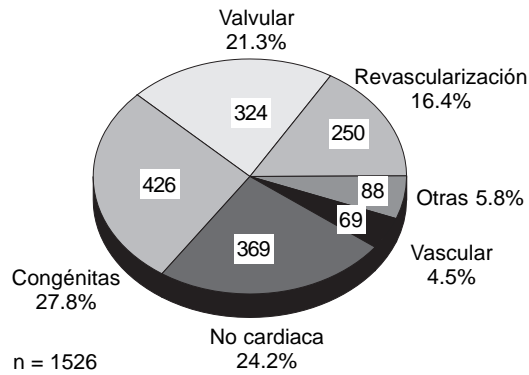


Fig. 4. Cirugía en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez 1999.

finalmente llevan a la dilatación del corazón en fases tardías del proceso.

No hay duda de la declinación en la incidencia de la FR en el Hemisferio Norte, atribuible tanto o más a la mejoría de la calidad de vida con eliminación de hacinamiento y acceso a servicios de salud, como a la disposición de antimicrobianos contra el estreptococo grupo A β hemolítico, que afortunadamente sigue siendo sensible a penicilina G y puede erradicarse con facilidad.

Stollerman,³⁴ ha atribuido la declinación de FR al cambio en el potencial del organismo para causar fiebre reumática y otras enfermedades como consecuencia de la introducción de antimicrobianos efectivos. Sin embargo, los brotes de FRA que se presentaron en niños de clase media en Utah, Pennsylvania, California, Ohio y Missouri en 1989 en los Estados Unidos, y en el norte de Italia y en Gran Bretaña en fechas comparables, reflejan virulencia renovada del estreptococo³⁵⁻³⁷ con desarrollo de cepas capaces de producir más proteína M y hialuronatos, factores de resistencia a fagocitosis y de probable reacción inmune cruzada a través de mimetismo molecular entre ciertos segmentos de la proteína M y el sarcolema de los cardiocitos.³⁸⁻⁴²

Se encontraron en esos brotes epidémicos los serotipos M1, M3 y M18 con características biológicas peculiares ya señaladas. También se informó en esa época incremento en las infecciones causadas por estreptococo, que no se asocian a FR, pero que están relacionadas a cambios en la expresión de otros factores de virulencia del germen.

De todos modos en el hemisferio norte la FR casi ha desaparecido, se registra incidencia de 0.005/1000 o menor, dejó de ser problema de Salud

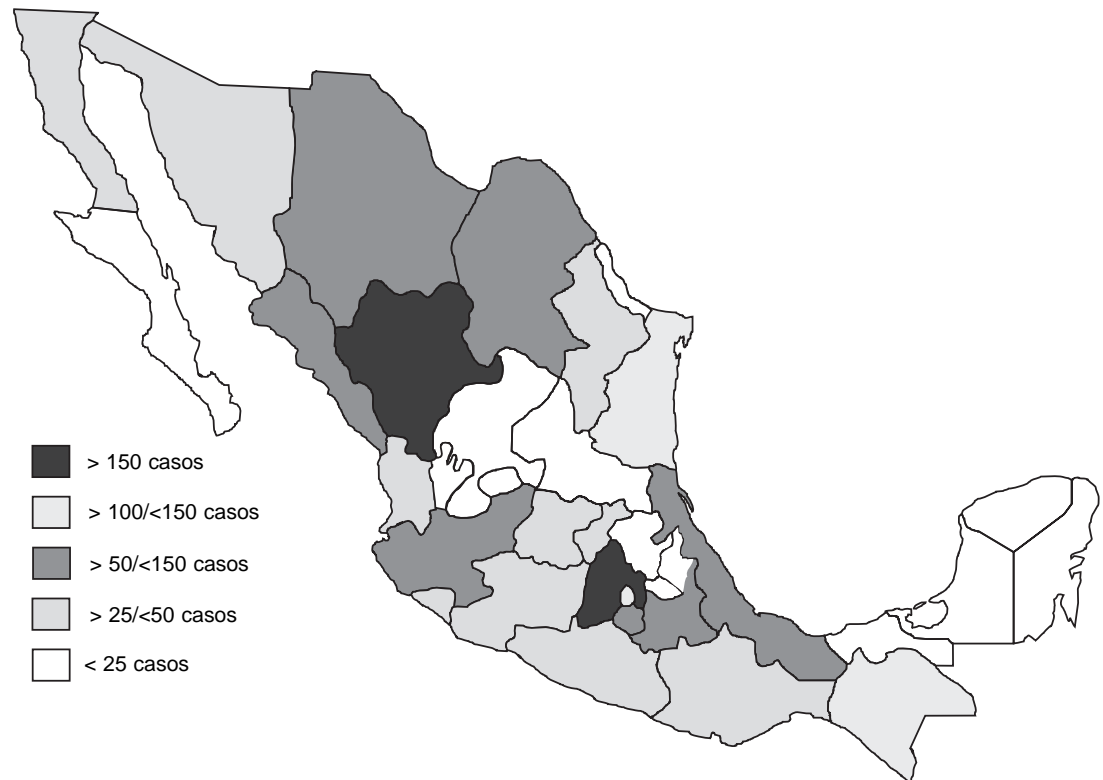


Fig. 5. Incidencia de fiebre reumática en México.

Pública y de hecho, los médicos jóvenes tienen dificultades para reconocerla.

Pero 3/4 de la población mundial no viven en el mundo desarrollado y aún en áreas pobres de países desarrollados hay brotes iniciales,⁴³ con recurrencias y cardiopatía reumática por fallas tanto en profilaxis primaria como secundaria en una situación igual a la que hasta 1950 ó 60 hubo en los Estados Unidos.⁴⁴ Así, se informa FR en países como India, Egipto, China, el sur de Asia, en algunos del Caribe, en el Noroeste de Australia y en Rusia con incidencia que presenta picos entre los 5 a 9 años y en adultos entre los 25 y 35 años, y no se ha modificado en varios países de esos en los últimos 50 años⁴⁵⁻⁴⁷

La prevalencia de CRI entre los aborígenes de Australia fue de 9.6/1000 y en una comunidad rural llegó hasta 24/1000.⁴⁸ En Rusia en la región de Arcángel la prevalencia alcanzó 3.7/1000 en los mayores de 16 años.⁴⁹ En Ankara, Turquía la prevalencia de valvulopatía presumiblemente reumática en la población escolar fue de 0.73/1000 en 1995 y podría haber un descenso notable en las últimas décadas.⁵⁰

En México, los datos nacionales muestran una tendencia decreciente, si arbitrariamente formulamos una relación entre la frecuencia de casos de angina estreptocócica y casos de FRA. Así la relación que superaba 1% hasta 1998 ha caído a 0.3% en 1999. Esa proporción, 0.3% es la esperada en condiciones no epidémicas.⁵¹ Sin embargo, esas ci-

fras son variables y no necesariamente indican una reducción permanente.

Si bien la profilaxis primaria puede fallar por muchos motivos ajenos al médico, la falla de profilaxis secundaria es más lamentable, pues depende de una acción médica insuficiente: no se comunica al enfermo o a los responsables de su cuidado, pues se trata de niños; la importancia del uso regular de penicilina G benzatínica para evitar la infección faríngea con estreptococo, que, como se sabe puede ser no reconocida en un porcentaje que varía entre 30 y 50 %.^{27,32,52} Es necesario enfatizar entre médicos y legos que la recurrencia de FR se evita si hay adherencia a la profilaxis secundaria.⁵³

Aun en enfermos estudiados en el centro cardiológico tuvimos 28 recurrencias.

La prevención de brote y recurrencias en fiebre reumática es la piedra angular para modificar la historia natural de la enfermedad.

En conclusión, la incidencia de la FR se redujo en el periodo de 1994 a 1999 en un centro cardiológico de referencia, eso mismo parece que ocurrió a nivel nacional, sin embargo, aún existe FR en México y el retraso en el diagnóstico y errores en la profilaxis secundaria pueden incrementar el porcentaje de mortalidad en los años más productivos de la vida, esto ha sido observado con predominio entre población no urbana. Tal vez es tiempo de reactivar el esfuerzo que en la década de los 50 inició la declinación de la FR en México.

Referencias

1. LEÓN AP, CANO C, ARGOTT EE: *Aspectos bacteriológicos y serológicos de faringitis estreptocócica en la ciudad de México*. Bol Of Sanit Panam 1985; 99: 53-60.
2. KAPLAN EL: Medical Progress. *The group A streptococcal upper respiratory tract carrier state: An enigma*. J Pediat 1980; 97: 337-45.
3. BREESE BB, DISNEY FA: *Factors influencing the spread of beta hemolytic streptococcal infections within the family group*. Pediatrics 1956; 17: 83-7.
4. KAPLAN E, GASTANADUY A, HUWE B: *The role of the carrier treatment failures after antibiotic therapy for group streptococci in the upper respiratory tract*. J Lab Clin Med 1981; 98: 326-29.
5. CAVELTI PA: *Autoantibodies in rheumatic fever*. Proc Soc Exp Biol Med 1945; 60: 379-81.
6. KAPLAN MH, FRENGLEY JD: *Autoimmunity to the Heart in Cardiac disease. Current concepts of the relation of autoimmunity to rheumatic fever, postcardiotomy and postinfarction syndromes and cardiomyopathies*. Am J Cardiol 1969; 24: 459-73.
7. KAPLAN MH: *Immunologic relation of streptococcal and tissue antigens. Properties of an antigen in certain strains of group A streptococci exhibiting an immunologic cross-reaction with human heart tissue*. J Immunol 1963; 90: 595-606.
8. PATARROYO ME, WINCHESTER RJ, VEJERANO A, GIBOFSKY A, CHALEM F, ZABRISKIE JB, ET AL: *Association of a B-cell alloantigen with susceptibility to rheumatic fever*. Nature 1979; 278: 173-4.
9. ZABRISKIE JB, LAVENCHY D, WILLIAMS RC, FU SM, YEADON CA, FOTINO M, ET AL: *Rheumatic fever-associated B cell alloantigens as identified by monoclonal antibodies*. Arth & Rheum 1985; 28: 1047-51.
10. KAPLAN E, MARKOWITZ M: *The fall and rise of rheumatic fever in the United States: a commentary*. Int J Cardiol 1988; 21: 3-10.

11. GUS S, ZASLAVSKY C, SEGER JM, STREHL R: *Epidemiología da febre reumática. Estudo local*. Arg Bras Cardiol 1995; 65: 325-6.
12. VEASY LG, WIEDMEIER SE, ORSMOND GS, RUTTENBERG HD, BOUCEK M, ROTH SJ, ET AL: *Resurgence of acute rheumatic fever in the intermountain of the United States*. N Engl J Med 1987; 316 (8): 421-427.
13. STEVENS DL, TANNER MH, WINSHIP J, SWARTS R, RIES KM, SCHLIEVERT PM, ET AL: *Severe group A streptococcal infections associated with a toxic shock-like syndrome an scarlet fever toxin A*. N Engl J Med 1989; 321: 1-7.
14. PADMAYATI S: *Rheumatic fever and rheumatic heart disease in developing countries*. Bull WHO 1978; 56: 543-50.
15. CARAPETIS JR, CURRIE BJ: *Rheumatic chorea in Northern Australia: a clinical and epidemiological study*. Arch Dis Child 1999; 80: 353-8.
16. HOSIER DM, CRAENEN JM, TESKE DW, WHELLER J: *Resurgence of acute Rheumatic*. Am J Dis Child 1987; 141: 730-3.
17. JONES TD: *The diagnosis of rheumatic fever*. J Am Med Ass 1944; 126: 481-4.
18. Special Writing Group of the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young of the American Heart Association: *Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever*. JAMA 1992; 268: 2069-73.
19. DAJANI AS, AYOUB E, BIERMAN FZ, BISNO AL, DENNY FW, DURACK DT, ET AL: *Guidelines for the diagnosis of Rheumatic fever Jones Criteria, Updated 1992*. Circulation 1993; 87: 302-7.
20. MARTÍNEZ-LAVÍN M, AMIGO MC: *The value of the Jones criteria in the recognition of acute rheumatic fever: fifty years later*. Clin Exp Rheumatol 1994; 12: 355-6.
21. CHAVEZ I: *Incidencia de Cardiopatías en México*. Arch Lat Amer Cardiol Hematol 1942; 12: 87-9.
22. CHAVEZ I, ROBLES GIL J, PONCE DE LEÓN J, CHÁVEZ RIVERA I: *Algunos aspectos de la epidemiología de la fiebre reumática en la ciudad de México. Primer Simposium Internacional sobre Fiebre Reumática*. Instituto Nacional de Cardiología/SIBIC. México DF, 1958; 43.
23. KURI J, FERNÁNDEZ DE LA VEGA P, MATA LA, ATTIE F, ZAMORA C: *Estudio del primer brote de fiebre reumática. Observación y evolución clínica de 40 pacientes a largo plazo*. Arch Inst Cardiol Méx 1977; 47: 19-36.
24. AMEZCUA-VALADEZ FJ, ARANDA-OROZCO S, GARCÍA-PROCEL E, MONROY-ALVARADO G: *En Aspectos Epidemiológicos. Capítulo II. Fiebre Reumática*. Editorial Amezcua-Valadez FJ, Aranda-Orozco S. Primera edición, México D.F, IMSS 1985; 35.
25. STOLLERMAN GH: *The Global Impact of Penicillin. Then and Now*. Mt Sinai Med 1993; 60: 112-19.
26. STAHLMAN MT, TENN NASHVILLE, DENNY FW: *The Prophylaxis of Streptococcal Infections in Patients with Rheumatic Fever. A comparison Between sulfadiazine and Erythromycin*. J Dis Med Child 1959; 98: 80-85.
27. KURI J, FERNÁNDEZ DE LA VEGA P, ATTIE F, OLVERA E, OLVERA S, MISPIRETA E: *Profilaxis secundaria en 564 pacientes con cardiopatía reumática*. Arch Inst Cardiol Méx 1978; 48: 1-19.
28. DI SCIASCIO G, TARANTA A: *Rheumatic fever in children*. Am Heart J 1980; 99 (5): 635-58.
29. AMIGO MC, MARTÍNEZ LAVÍN M, REYES PA: *Acute Rheumatic Fever*. Rheum Dis Clinic 1993; 19: 333-50.
30. FROUDE JRL, GIBOFSKY A, ZABRISKIE JB: *Rheumatic fever*. Curr Op Rheum 1989; 1: 205-208.
31. KAPLAN E: *Rheumatic Fever*. Curr Op Rheum 1990; 2: 836-838.
32. SALINAS L, FERNÁNDEZ DE LA REGUERA G, GUTIÉRREZ LÓPEZ M: *Heterogeneidad etiopatogénica de las valvulopatías mitral y aórtica. Estudio clínico patológico*. Arch Inst Cardiol Méx 1978; 48: 48-61.
33. BLAND EF: *Chorea as a manifestation of rheumatic fever, a long term perspective*. Trans Am Clin Climatol Assoc 1961; 73: 209-16.
34. STOLLERMAN GH: *Streptococcal Vaccines and global Strategies for Prevention of Rheumatic Fever*. Am J Med 1980; 68: 636-38.
35. Centers for disease Control: *Acute rheumatic fever at a Navy training center-San Diego, California*. MMWR 1988; 37: 101-4.
36. Centers for disease Control: *Acute rheumatic fever among Army trainees-Fort Leonard Wood, Missouri 1987-1988*. MMWR 1988; 37: 519-22.
37. ANNIGERS JF, PILLMAN NL, WIEDMAN WH, KURLAND LT: *Rheumatic fever in Rochester, Minnesota, 1935-1978*. Mayo Clin Proc 1982; 57: 753-7.
38. WALD ER, DASHEFSKY B, FEIDT C, CHIPONIS D, BYERS C: *Acute rheumatic fever in western Pennsylvania and the tri-state area*. Pediatrics 1987; 80: 371-4.
39. ZABRISKIE JB: *Rheumatic fever: The interplay between host, genetics, and microbe*. Lewis A. Conner Memorial lecture. Circulation 1985; 71: 1077-1086.
40. WILLIAMS RC JR: *Molecular Mimicry and Rheumatic Fever*. Clin Rheum Dis 1985; 11: 573-89.
41. TOMAI M, KOTB M, MAJUMDAR G: *Superantigenicity of streptococcal M protein*. J Exp Med 1990; 172: 359-62.
42. GULIZIA JM, CUNNINGHANN MW, McMANUS B: *Immunoreactivity of anti-streptococcal monoclonal antibodies to human heart valves*. Am J Pathol 1991; 138: 285-301.
43. ODIO A: *The incidence of acute rheumatic fever in a suburban area of los Angeles. A ten-year study*. West J Med 1986; 144: 179-8.

44. GORDIS L: *The virtual disappearance of rheumatic fever in the United States. Lessons in the rise and fall of disease.* J Am Med Ass 1985; 72: 1155-62.
45. NEUTZE JM, CLARKSON PM: *Rheumatic fever. An unsolved problem in New Zeland.* NZ Med J 1984; 97: 591-3.
46. VIJAYKUMAR M, NARULA J, REDDY KS, KAPLAN EL: *Incidence of rheumatic fever and prevalence of rheumatic heart disease in India.* Int J Cardiol 1994; 43: 221-8.
47. CARAPETIS JR, CURRIE BJ: *Mortality due to acute rheumatic fever and rheumatic heart disease in the Northern Territory: a preventable cause of death in aboriginal people.* Aust NZ J Public Health 1999; 23: 159-63.
48. CARAPETIS JR, WOLFF DR, CURRIE B: *Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease in the top end of Australia Northern Territory.* Med J Aust 1996; 164: 146-9.
49. AUGESTAD KM, MARTYSHOVA K, MARTYSHOV S, FOEDEROV B, LIE M: *Rheumatic fever and rheumatic heart disease in Northwest Russia.* Tidsskr Nor Laegeforen 1999; 119: 1456-9.
50. OLGUNTURK R, AYDIN GB, TUNAOGLU FS, AKALIN N: *Rheumatic heart disease prevalence among schoolchildren in Ankara Turkey.* Turk J Pediatr 1999; 41: 201-6.
51. WANNAMAKER LW, RAMMELKAMP CH, DENNY FW, BRINK WP, HOUSER HS, HAHN E, ET AL: *Prophylaxis of acute rheumatic fever by treatment of the preceding streptococcal infection with various amounts of depot penicillin.* Am J Med 1951; 10: 573-82.
52. STAHLMAN MT, TENN N, DENNY FW: *The Prophylaxis of streptococcal infections in patients with Rheumatic fever.* Am J Dis Child 1959; 98: 80-5.
53. THATAI, TURI ZG: *Current guidelines for the treatment of patients with rheumatic fever.* Drugs 1999; 57 (4): 545-55.