

Fiebre reumática con valvulopatía aórtica secundaria en pediatría

Rheumatic fever with secondary aortic valvulopathy in pediatrics

Anabelle Loyo-Ramírez¹
Michel Mata-Castañeda²

RESUMEN

Las enfermedades reumáticas en la infancia tienen gran relevancia por ser consideradas potencialmente graves, con un gran impacto en el entorno familiar y escolar. La Fiebre Reumática (FR) es una enfermedad inflamatoria, sistémica caracterizada por la existencia de lesiones que afectan al corazón, articulaciones, sistema nervioso central, piel y tejido celular subcutáneo, como secuela de una infección faríngea por *Streptococcus pyogenes*. Puede manifestarse a cualquier edad, con predominio en la edad pediátrica, teniendo su mayor incidencia entre los 5 y 15 años. Presentamos el caso de un paciente de 11 años de edad, en quien se realizó el diagnóstico de FR en la consulta externa de pediatría de esta unidad al cumplir con los criterios diagnósticos actualizados de Jones. El diagnóstico de valvulopatía aórtica secundaria fue confirmado por el servicio de cardiología de esta unidad mediante estudio de ecocardiograma. Hasta el momento sólo se ha identificado un caso dentro del Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES) en los últimos 5 años con afección a válvula aórtica, por lo que se decidió documentar este caso para evitar complicaciones crónicas en futuros pacientes.

Palabras clave: Fiebre Reumática (FR), carditis, valvulopatía, cardiopatía reumática, *Streptococcus pyogenes*.

Fecha de recepción: 01/09/2019

Fecha de aceptación: 24/09/2019

1 Cardióloga Pediatra, adscrita al Servicio de Cardiología Pediátrica en el Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES).

2 Residente de segundo año de la Especialidad de Pediatría en el HIES.

Correspondencia: Dra. Anabelle Loyo-Ramírez. Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES). Dirección: Reforma, # 355, Norte, Col. Ley 57, C. P. 83100, Hermosillo, Sonora. Correo electrónico: mapa-chin01@hotmail.es

ABSTRACT

Rheumatic diseases in childhood have great relevance because they are considered potentially serious, with a great impact on the family and school environment. Rheumatic fever (RP) is an inflammatory, systemic disease characterized by the existence of lesions affecting the heart, joints, central nervous system, skin and subcutaneous cellular tissue, as a sequela of a pharyngeal infection by *Streptococcus pyogenes*. It can manifest at any age, predominantly in the pediatric age, having its highest incidence between 5 and 15 years. We present a case of an 11-year-old patient in whom diagnosis of rheumatic fever was made in the pediatric outpatient department of this unit, fulfilling the updated diagnostic criteria of Jones. The diagnosis of secondary aortic valvulopathy was integrated by the cardiology service of this unit by echocardiogram. So far, only one case has been identified in the HIES in the last 5 years with aortic valve affection, so we decided to document it to avoid chronic complications in future patients.

Keywords: Rheumatic fever, carditis, valvular heart disease, rheumatic heart disease, *Streptococcus pyogenes*

INTRODUCCIÓN

Las infecciones estreptocócicas son muy frecuentes en la niñez, aunque se estima que sólo 3% de dichas infecciones son ocasionadas por el Estreptococo Beta Hemolítico del Grupo A (EBHGA), responsable de la Fiebre Reumática (FR).¹ Las potenciales complicaciones de la infección faríngea por EBHGA incluyen tanto supurativas (ej. absceso peritonsilar, otitis media, sinusitis), como inflamatorias no supurativas. La FR es una de las no supurativas; otras incluyen escarlatina y glomerulonefritis. Posterior al episodio faríngeo, existe un periodo latente de 2-3 semanas, antes de que aparezcan los síntomas de la FR. Esta enfermedad se presenta con un cuadro florido de manifestaciones, entre las que se encuentran artritis y artralgiás, carditis, corea, nódulos subcutáneos y eritema marginal.²

A pesar de que en México ha descendido la incidencia de FR de manera importante, de tal manera que de los 650 casos que ingresaban al Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) en la década de 1950, en años recientes el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica ha reportado: 48, 11, 12 y 14 casos en los años 2001, 2002, 2003 y 2004, en los cuales se informa un ligero predominio del sexo femenino. Los últimos datos que se pudieron obtener en nuestro país reportan que en 2017 se notificaron 227 casos nuevos del padecimiento, de los cuales 10% aproximadamente corresponde a la edad pediátrica (4 casos en niños de 1-4 años de edad,

4 en niños de 5-9 años, 4 casos en 10-14 años y 12 casos entre los 15-19 años). Asimismo, al cierre de la última semana del boletín epidemiológico 2018, se señala un total de 1,113 casos, con aproximadamente 30 casos nuevos notificados durante el año.³⁻⁴ Esto nos indica que aún existe una importante incidencia de esta enfermedad, con aumento progresivo en los últimos 2 años en nuestro país.

Hasta el momento, en el HIES se ha identificado un sólo caso de FR en los últimos 5 años, el cual presenta lesión de la válvula aórtica, motivo por el cual se decidió presentar el caso como un recordatorio a la comunidad médica y, en especial, a los pediatras, de que esta enfermedad incluso hoy por hoy afecta a los niños mexicanos, por ende, los pediatras están obligados a sospecharla y establecer un diagnóstico oportuno con el fin de evitar complicaciones graves.

Presentación de caso

Presentamos el caso de un paciente masculino de 11 años de edad, originario de Santa Ana, Sonora; referido al Servicio de Cardiología Pediátrica de nuestra Unidad por presentar Antiestreptolisinas Elevadas (AELO) y soplo cardíaco. Inició su padecimiento en 2007, a la edad de 4 años de edad, al ser referido al HIES en múltiples ocasiones por presentar dolor en grandes articulaciones (codo y rodillas), sin aparente relación con otros síntomas y sin antecedente de traumatismos. Fue valorado por el servicio de traumatología y ortopedia, de donde egresó

como niño sano. Posteriormente, a los 10 años de edad, se agregó eritema generalizado acompañado de lesiones pruriginosas diseminadas (las cuales disminuían con la ingesta de antihistamínicos), picos febriles cuantificados en 39°C, intermitentes y sin predominio de horario, así como artralgias en muñecas y tobillos, astenia y adinamia. Ante la sospecha de enfermedad reumatológica nuevamente fue referido al HIES al reportarse Antiestreptolisinas (AEL) de 734 UI.

El 4 de agosto de 2014 fue valorado en la consulta del HIES, destacando el hallazgo de faringe hiperémica, sin hipertrofia amigdalina y presencia de soplo cardiaco. Los estudios de laboratorio realizados en el HIES reportaron una biometría hemática normal, aunque la Inmunoglobulina E con 1806 UI/ml y AEL en 1372 UI. Ante la sospecha de FR se inició tratamiento con penicilina benzatínica combinada (bencilpenicilina sódica/ bencilpenicilina procaínica/ bencilpenicilina benzatínica de 1'200,000 U), y se solicitó la valoración por cardiología pediátrica. En diciembre 2014, se agregó el diagnóstico

de urticaria con angioedema por el Servicio de Alergología, y se inició tratamiento con clorfenamina.

El 19 de noviembre de 2014, el Servicio de Cardiología confirmó un soplo holosistólico apical grado II sin irradiaciones, con 2do. ruido reforzado no desdoblado con pulsos centrales periféricos palpables y adecuada intensidad. Resto de la exploración física sin alteraciones. El estudio radiográfico de tórax fue considerado como normal. El cultivo de exudado faríngeo con crecimiento de biota normal. El primer ecocardiograma Doppler color con equipo portátil realizado al paciente reportó un corazón estructuralmente íntegro con presencia de valvulopatía aórtica, al observarse engrosamiento de las valvas coronarias derecha e izquierda; insuficiencia valvular aórtica leve e insuficiencia mitral leve; función sistólica de ventrículo izquierdo conservada en 76%, insuficiencia tricúspide leve e hipertensión arterial leve. Se concluyó que el caso era portador de una valvulopatía aórtica reumática (Tabla 1).

Tabla 1. Ecocardiograma Doppler

| | | |
|---------------------------------------|----------------------|---|
| TIV | 10.3MM | Normal (5.4-9.9MM) |
| DDVI | 40MM | Normal (28.7-40mm) |
| PPVIP | 7MM | Normal (6.7-11.1mm) |
| DSVI | 25.2MM | Normal (17-25.8mm) |
| Raíz Aórtica /AI | 21.6mm/ 16.2mm | Normal.(Ao10.7-14.9/AI15.1-24mm) Relación Ao: AI 1.1:1 |
| Fracción de Acortamiento | 32% | Normal |
| Fracción de Eyección | 76% | Normal |
| Masa Ventrículo Izquierdo | | |
| Válvula Tricúspide | VEL 2.41m/s y 23MMHG | Leve insuficiencia |
| Presión Sistólica de Arteria Pulmonar | 29mmhg | Normal |
| Válvula Aórtica | 21.6MM | Normal(Ao10.7-14.9mm) VEL 0.88M/S Gradiente de 3.13MMHG |
| Válvula Pulmonar | 18MM | (11.6-19.1mm) VEL 0.98M/S y gradiente 3MMHG |
| Aorta Ascendente | Vel 1.02m/s | Gradiente 3.6mm/HG (Normal) |
| Aorta Descendente | Vel 1.06m/s | Gradiente 3.2mm/HG (Normal) |

El paciente se ha mantenido en seguimiento por el servicio de cardiología, en el cual se continúa con tratamiento con base en penicilina benzatínica. En control de abril 2018 se reportó con recuperación en la función valvular aórtica y parámetros.

DISCUSIÓN

La FR es una enfermedad sistémica inflamatoria, causada por una reacción inmunológica posterior a un cuadro de faringoamigdalitis por SBHGA o *Streptococcus pyogenes*.¹⁻⁴ La FR se acepta como un padecimiento agudo de la niñez y la adolescencia (5 a 20 años de edad), que suele presentarse con una forma clínica típica: fiebre, inflamación dolorosa de las articulaciones mayores, anorexia, decaimiento, anemia, ataque al estado general y afectaciones cardíacas.⁴ En su etiopatogenia confluyen varios factores relacionados con el triángulo epidemiológico del agente, el huésped y el medio ambiente en que vive el sujeto. Con respecto al agente causal, se sabe que hay cepas reumatogénicas del SBHGA recurrentes, por lo cual se le considera una enfermedad autoinmune, relacionada con la proteína M1, M3 y M18 de cepas encapsuladas, mucoides, ricas en proteína M y resistentes a la fagocitosis. Son, además, altamente inmunogénicas, en consecuencia, los anticuerpos anti-M pueden desencadenar una reacción cruzada contra componentes del tejido cardíaco, como el sarcolema o las glucoproteínas valvulares.¹⁻⁴

Se ha reportado que las manifestaciones clínicas del cuadro de fiebre reumática aguda son similares en países con un nivel socioeconómico alto como en los países con bajo y medio nivel. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son carditis (50-70%) y artritis (35-66%); seguidos en frecuencia por corea (10-30%), la que afecta en mayor frecuencia al sexo femenino; en menor proporción se encuentran los nódulos subcutáneos (0-10%) y el eritema marginal (<6%). A pesar de la consistencia de las manifestaciones clínicas o criterios mayores para el diagnóstico de la FR, estudios recientes han demostrado la posibilidad de una variabilidad

importante en el cuadro clínico con base en situaciones y poblaciones específicas.⁵

Para el diagnóstico de la FR se han utilizado, desde 1944, los criterios de Jones (Figura 1), los cuales fueron modificados en 1992 y validados en el año 2000 por la American Heart Association (AHA). Históricamente han representado el estándar de oro clínico para su diagnóstico.⁵ Estos comprenden 4 criterios mayores y 4 menores. Los mayores son carditis y/o valvulopatía, artritis, afectación al sistema nervioso central (corea) y eritema marginal. En tanto que los menores comprenden: la elevación de reactantes de fase aguda (VSG, proteína C reactiva), prolongación del intervalo P-R en el electrocardiograma, artralgiyas y fiebre.²

La complicación más grave es la cardiopatía reumática, consecuencia de un episodio infeccioso agudo por el *Streptococcus pyogenes* que puede desarrollarse meses o incluso años después de la primera infección con estreptococos. El daño puede resolverse solo o ser permanente y terminar causando insuficiencia cardíaca.⁶ Una herramienta utilizada para el diagnóstico es el ecocardiograma, con una alta sensibilidad en la detección de casos asintomáticos, por esta razón, se recomienda implementarlo como parte del abordaje de rutina en los casos de sospecha de endocarditis en fiebre reumática.⁷⁻⁸

La carditis asociada a FR, clásicamente se ha descrito como una pancarditis que puede afectar el pericardio, epicardio, miocardio y endocardio. La manifestación predominante es el compromiso del endocardio, que se manifiesta como una valvulitis, especialmente mitral y/o aórtica. Se ha reportado que su evolución asintomática es de alrededor de 10 años, en promedio, y tarda otros 10 años en desarrollar sintomatología. No se producen alteraciones hemodinámicas significativas hasta que el área valvular queda reducida a la mitad. En la Estenosis Mitral (EM) leve sólo produce sintomatología durante el esfuerzo y entre más pequeño el diámetro puede progresar a una EM severa, con lo que aumenta la presión auricular izquierda, y ésta se transmite retrógradamente hacia los capilares y las arterias pulmonares. Cuando la

Presión en el Capilar Pulmonar (PCP) supera los 25-30 mm de Hg aparecen edema pulmonar y disnea (síntoma clínico fundamental). En la EM leve a moderada la presión de la aurícula izquierda y la PCP en reposo pueden ser normales para elevarse durante la actividad física. En la EM grave, con resistencias vasculares pulmonares elevadas, la Presión de la Arteria Pulmonar (PAP) está elevada incluso en reposo. Cuando la PAP supera los 50 mm de Hg, la postcarga del ventrículo derecho es tan alta que interfiere con su vaciamiento elevando su presión y volu-

men telediastólico, lo cual a largo plazo, desencadena hipertensión pulmonar e insuficiencia cardiaca derecha. La presencia de una EM moderadamente grave durante años puede provocar la aparición de arritmias auriculares (extrasístoles auriculares, taquicardias paroxísticas, flutter y FA), con repercusiones hemodinámicas importantes, que pueden poner en compromiso la vida del paciente.² En nuestro paciente, el ecocardiograma mostró una lesión aórtica inicial con ingurgitación aórtica leve y falla cardiaca leve con clasificación de Ross II.

Criterios de Jones revisados para la clasificación de la Fiebre Reumática

Gewitz et al. Revision of the Jones Criteria for the Diagnosis of Acute Rheumatic Fever in the Era Of Doppler Echocardiography. Circulation. 2015; 131:1818.

| A. Todos los pacientes que evidencien una infección pasada por SGA: | | | |
|---|------------------------|---|--|
| Diagnóstico | | Criterios | |
| FRA inicial | | - 2 mayores - 1 mayor + 2 menores | |
| FRA recurrente | | - 2 mayores - 1 mayor y 2 menores - 3 menores | |
| B. Criterios Mayores | | | |
| Población con bajo riesgo | | Población con riesgo moderado o alto | |
| Carditis† | Clinica y/o subclínica | Carditis† | Clinica y/o subclínica |
| Artritis | Solo poliartritis | Artritis | - Monoartritis o poliartritis - Poliartralgias‡ |
| Corea | | Corea | |
| Eritema marginatum | | Eritema marginatum | |
| Nodulos subcutaneos | | Nodulos subcutaneos | |
| C. Criterios Menores | | | |
| Población con bajo riesgo | | Población con riesgo moderado o alto | |
| Poliartralgia | | Monoartralgia | |
| Fiebre ≥ 38.5°C | | Fiebre ≥ 38.5°C | |
| VSG ≥ 60 mm/1 ^h y/o PCR ≥ 3 mg/dl§ | | VSG ≥ 60 mm/1 ^h y/o PCR ≥ 3 mg/dl§ | |
| Intervalo PR prolongado, teniendo en cuenta los valores de referencia para cada en cuenta los carditis sea un criterio mayor) | | Intervalo PR prolongado, teniendo en cuenta los valores de referencia para cada en cuenta los carditis sea un criterio mayor) | |

FRA: Fiebre reumática aguda; PCR: Proteína C reactiva; SGA: Estreptococo del grupo A; VSG: Velocidad de sedimentación globular.

Figura 1. Criterios de Jones revisados para la clasificación de la Fiebre Reumática

Otro punto a considerar es el nivel de las antiestreptolisinas. Tradicionalmente se ha considerado el cultivo con aislamiento de EBHGA, como parte fundamental del diagnóstico. Sin embargo, en ocasiones no se logra aislar más que la flora normal del paciente, ya sea por la técnica de toma de muestra, como por el tiempo en el que se toma la muestra y si ya se inició o no el tratamiento antibiótico. La AHA hace la recomendación, clase I: nivel B de evidencia, que los niveles elevados de antiestreptolisina O, así como su elevación progresiva, deben ser tomados en cuenta como de alta sospecha de etiología de EBHGA. Asimismo, su disminución tras la administración de terapia antibiótica específica refuerza el diagnóstico.⁵ En el caso de nuestro paciente, se observó dicho comportamiento serológico (Tabla 2).

Si aplicamos los criterios de Jones en nuestro caso, nos daremos cuenta de que el paciente cumple con 3 criterios mayores: poliartritis, carditis y eritema marginado; y con 3 criterios menores: fiebre de 39°C intermitente de un año de evolución, artralgias y elevación de reactantes de fase aguda. Llama la atención que aunque se continuó manejo con penicilina benzatínica, en dosis de 1200,000 UI cada 3 semanas, por lapso de 6 meses como prevención secundaria y profilaxis para endocarditis; en febrero

2015 aun permanecieron positivas las AELO y se decidió continuar el mismo manejo.

En cuanto al proceso de inflamación de la válvula aórtica, se ha observado que este hallazgo es más prominente en pacientes femeninos con afección cardiaca reumática. Esta diferencia en el género puede contribuir a una patología valvular más severa y un peor pronóstico en mujeres.⁹ En nuestro paciente, siendo masculino, pudo ser un factor que contribuyó a su mejor evolución. En resumen, la FR puede ocasionar daño a las válvulas cardiacas, tanto en un solo episodio severo, como en varios episodios recurrentes; y ser una causa importante de morbi-mortalidad en países en desarrollo, tanto por sus implicaciones económicas como en su seguimiento, diagnóstico y tratamiento de las complicaciones.¹⁰

Es importante mencionar que en el caso de nuestro paciente, un factor importante que ayudó en su recuperación clínica fue la adherencia al tratamiento. Ya que se ha observado que los episodios recurrentes de FR contribuyen al desarrollo o empeoramiento de la cardiopatía reumática, considerando que la adherencia al tratamiento con penicilina es un factor que disminuye significativamente la incidencia de cardiopatía reumática.¹¹

Tabla 2. Niveles de antiestreptolisinas

| Niveles de antiestreptolisinas | | | | | |
|--------------------------------|-------------|-------------|------------|-------------|--------------|
| 04/08/2014 | 06 /11/2014 | 14 /11/2014 | 16/02/2015 | 13/07 /2016 | 06/ 12/ 2017 |
| 1372 UI | 734 UI | 599 UI | 499 UI | 229UI | 146 UI |

CONCLUSIÓN

Se decidió publicar este caso dado el impacto negativo que puede tener la FR en la calidad de vida de los pacientes. Es importante reflexionar sobre los aspectos relevantes de la FR, que los pediatras en formación y pediatras adscritos deben tener en cuenta para la identificación y sospecha de casos nuevos, su protocolo diagnóstico y tratamiento adecuado y oportuno.

Tal parece que la enfermedad ha dejado de tener el interés que tenía hace 50 años entre los pediatras, pero la FR continúa como problema de salud pública. Su incidencia en los últimos años ha ido en incremento de acuerdo con los registros epidemiológicos, al no sospecharse y tratarse adecuadamente ha vuelto a tener relevancia en nuestro país.

REFERENCIAS

1. Camino-Benavides JE, Vásquez-Peralta MH, Cando-Ger AE, Cando-Guamialama YE. Aspectos relevantes para la prevención primaria, secundaria y terciaria de la fiebre reumática (artículo de revisión). *Revista Cubana de Reumatología* ISSN: 1817-5996. Mayo-Agosto 2017; 19(2): 73-78.
2. Steer A, Gibofsky A. Acute rheumatic fever. Ed. UpToDate. Wolters Kluwer: UpToDate Inc. [Internet]. 2018 [acceso 01 agosto]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
3. Santamaría-Díaz H, Gaytán G, Quiñónez-Gálvez RM, Gómez-Gómez M. Fiebre reumática ¿Es aún un problema en los niños? A propósito de un caso. *Rev Mex Pediatr*. 2006; 73(3): 127-131.
4. Secretaría de Salud. Boletín Epidemiológico, Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, Sistema Único de Información. 2019 (enero); 52(35).
5. Gewitz MH, Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, Sable CA, Shulman ST, et al. Revision of the Jones criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography. *Circulation*. 2015; 131: 1806-1818.
6. Prevención y diagnóstico oportuno de fiebre reumática. Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica. México: Secretaría de Salud; 2008.
7. Kayali S, Belder R. Subclinical rheumatic heart disease: a single center experience. *North Clin Istan*. 2018; 13; 5(4): 329-333.
8. Branco CEB. Is population-base screening for rheumatic heart disease precluded by the Cairo accodr? *Echocardiograph and beyond*. *Congenital Heart Dis*. 2018; 13(6): 1069-1071.
9. Xiao F, Rui Zheng, Di Yang, Kejiang Cao, Shijiang Zhang, Bingruo Wu, et al. Sex-dependent aortic valve pathology in patients with rheumatic heart disease. *PLoS One*. 2017; 29; 12(6): e0180230.
10. Carapetis JR. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2016; 14(2): 15084.
11. Amarilyo G, Chodick G, Zalcman J, Koren G, Levinsky Y, Somekh I, et al. Poor long-term adherence to secondary penicilin prophylaxis in children with history of rheumatic fever. *Semin Arthritis Rheum*. 2019; 48(6): 1019-1024.