

UN CASO DE POLIARTRITIS Y PANCARDITIS SECUNDARIO A FARINGITIS NO TRATADA A CASE OF POLYARTHRITIS AND PANCARDITIS SECONDARY TO AN UNTREATED PHARYNGITIS

Castillo, Keyla*; Nieto, Narciso*; Núñez, Aurelio*

*Estudiantes de X Semestre de la Carrera de Doctor en Medicina de la Facultad de Medicina de la Universidad de Panamá
Ciudad de Panamá, Panamá

Asesor: Dr. Francisco Lagrutta[†]

[†] Médico Funcionario – Pediatra. Hospital del Niño.
Ciudad de Panamá, Panamá

Recibido: 9 de marzo de 2010

Aceptado: 1 de septiembre de 2010

Keyla C, Nieto N, Núñez A. Un caso de poliartritis y pancarditis secundario a faringitis no tratada. Rev méd cient. 2010;23(1):48-55.

RESUMEN

Introducción: la fiebre reumática es la causa más importante de cardiopatía en niños a nivel mundial por lo que es importante reconocer los signos y síntomas para así prevenir las valvulopatías cardíacas a largo plazo.

Caso Clínico: presentamos el caso de una paciente femenina de 8 años quien acude por artritis en tobillo derecho de 24 horas de evolución con fiebre de 38°C no asociada a trauma. Historia previa de faringitis y fiebre no cuantificada hace dos semanas sin evaluación médica. Dos días posteriores a su ingreso presenta artritis en muñeca izquierda, rodilla derecha, tercer y cuarto dedo de mano izquierda que remitieron a los tres días; posteriormente inició en todos los dedos de mano y de pie izquierdo asociados a fiebre mayor de 38°C que persistió hasta el décimo día intrahospitalario. Al séptimo día intrahospitalario se auscultó soplo holosistólico II/VI en el foco mitral. Los laboratorios mostraron: anti-DNA negativo, leucocitosis, antistreptolisina O+, velocidad de eritrosedimentación y proteína C reactiva aumentadas. La radiografía de tórax al séptimo día intrahospitalario presentó aumento de la silueta cardíaca. La ecocardiografía mostró insuficiencia mitral moderada, dilatación de venas pulmonares y efusión pericárdica leve-moderada. El electrocardiograma presentó prolongación del intervalo PR.

Discusión: la poliartritis y pancarditis nos brindan criterios mayores de Jones; la fiebre, artralgia, prolongación del intervalo PR y reactantes de fase aguda elevados nos brindan criterios menores que junto a los niveles de antistreptolisina O+ y la historia de faringitis no tratada sugieren el diagnóstico de fiebre reumática.

Palabras clave: Poliartritis, Pancarditis, Faringitis, Fiebre reumática.

ABSTRACT

Introduction: rheumatic fever is the most important cause of cardiopathies in children worldwide which is why it is very important to recognize the signs and symptoms to prevent long-term valvular damage.

Clinic Case: we present the case of an 8 year-old female patient who came with right ankle arthritis of 24 hours of evolution with a 38°C fever not associated to trauma and a history of an untreated pharyngitis and non quantified fever two weeks prior to the visit. At her second day in the hospital, she presented arthritis in left wrist, right knee, third and fourth finger of the left hand, which resolved three days later, followed by arthritis in all fingers of right hand and left foot associated to fever higher than 38°C which persisted for ten days. The next day, a holosystolic murmur II/VI on mitral area was ausculted. The laboratory results showed: negative anti-DNA, leukocytosis, positive titer of antistreptolysin O, erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein were elevated. The thorax radiography at the seventh day showed increase of the cardiac silhouette. The echocardiography showed moderate mitral insufficiency, dilatation of pulmonary veins and mild-moderate pericardial effusion. The electrocardiography showed prolonged PR interval.

Discussion: The polyarthritis, pancarditis give us mayor Jones diagnostic criteria; fever, arthralgia, prolonged PR interval and acute phase reactants give us minor diagnostic criteria which associated to the history of untreated pharyngitis and positive titer of antistreptolysin O suggest the diagnosis of rheumatic fever.

Key words: Polyarthritis, Pancarditis, Pharyngitis, Rheumatic fever.

INTRODUCCIÓN

La fiebre reumática (FR) es una enfermedad inflamatoria sistémica del tejido conectivo, cuya característica principal es el daño a las fibrillas de colágeno, que se expresa como una reacción inflamatoria que compromete principalmente al corazón, las articulaciones y el sistema nervioso central, posterior a una infección faríngea o de la amígdala por estreptococo del grupo A y luego de un período de latencia de aproximadamente 3 semanas.

La incidencia de la fiebre reumática ha cambiado notablemente en los países desarrollados en las últimas décadas (1). Después de 1950, la incidencia de la fiebre reumática ha tenido una marcada disminución, siendo actualmente menor a 1 por 100,000 habitantes en los Estados Unidos (2). Desafortunadamente, la realidad es otra en los países subdesarrollados en donde los problemas de pobreza, el hacinamiento y la malnutrición aumentan el riesgo.

En 1994 se estimó que 12 millones de individuos sufrían de fiebre y de cardiopatía reumática en el mundo, que al menos tres millones fueron hospitalizados por insuficiencia cardíaca y aproximadamente 90 mil personas mueren anualmente por cardiopatía reumática (10). En el 2001, Panamá declara a la fiebre reumática como problema de salud de notificación obligatoria e inmediata mediante el Decreto Ejecutivo 268 de 2001.

La repercusión más grave de la fiebre reumática ocurre en la edad adulta con el inicio de signos y síntomas de cardiopatía reumática. La morbilidad y mortalidad de la misma en el adulto puede ser prevenida con un diagnóstico y tratamiento oportuno de la fiebre reumática (13). La importancia básica y principal de conocer esta

patología, desde su prevención primaria al momento de presentar un episodio de faringitis causada por un estreptococo del grupo A hasta su prevención secundaria (manejo) una vez instaurada la fiebre reumática, radica en evitar a toda costa la cardiopatía reumática en la edad adulta.

CASO CLÍNICO

Enfermedad actual

Paciente femenina de 8 años quien acude por artritis en tobillo derecho de 24 horas de evolución con fiebre de 38 °C no asociada a trauma o lesión, con historia previa de faringitis y fiebre no cuantificada hace dos semanas sin evaluación médica y tratada en casa con aspirina infantil. Dos días posteriores a su ingreso presentó artritis en muñeca izquierda, rodilla derecha, articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas proximales del tercer y cuarto dedo de la mano izquierda, que remitieron al quinto día intrahospitalario persistiendo sólo el edema en los dedos de la mano izquierda, luego en el sexto día intrahospitalario inicio artritis en dedos del pie izquierdo asociados a fiebre mayor de 38°C que persistió hasta el décimo día intrahospitalario. Al sexto día intrahospitalario inicio aleteo nasal, taquipnea y dificultad respiratoria sobretodo en decúbito supino.

Historia anterior

ANTECEDENTES PERINATALES

- Producto N° 2 de madre de 35 años
- G5 P5 C0 A0.
- Embarazo de 40 semanas sin complicaciones ni patologías.
- Lugar y fecha de parto: Hospital Santo Tomás, el 24 de mayo de 2000.
- Vía: vaginal
- Parto: eutócico
- Peso al nacer: 3170 gramos
- Talla: 49 cm.

- Perímetro cefálico: 33 cm.
- APGAR: 1' : 9 5' : 9
- No presentó patologías neonatales.

HISTORIA NUTRICIONAL

- Lactancia materna: hasta los tres años de edad.
- Otros tipos de leche recibida: leche entera.
- Ablactación con: verduras licuadas. A la edad de: 6 meses.
- Tipo y cantidad de leche que toma actualmente: leche entera 3 vasos por semana.

ESQUEMA DE VACUNACIÓN

Completo para su edad. Confirmado con tarjeta de vacunación.

ANTECEDENTES PERSONALES PATÓLOGICOS

Niega patologías, hospitalizaciones o cirugías previas, traumas, transfusiones sanguíneas, medicamentos de uso regular y alergia a medicamentos o a alimentos.

ANTECEDENTES HEREDO FAMILIARES

Niega antecedentes de importancia.

EVALUACIÓN SOCIOECONÓMICA

Vive en casa con 2 habitaciones para dormir (1 para 3 personas y 1 para 4 personas).

La paciente presenta un índice de hacinamiento medio (calculado por resultado del número de personas por vivienda entre el número de camas por vivienda).

Examen Físico:

Signos vitales:

- Temperatura: 37,5°C
- Frecuencia Cardíaca: 88 latidos/minuto
- Frecuencia Respiratoria: 28 ciclos/minuto

- Presión Arterial: 120/60 mmHg

Antropometría:

- Estatura: 1.37 m
- Peso: 49.55 kg
- Índice de Masa Corporal: 26,40 kg/m²

Apariencia y estado general: buena apariencia general, edad aparente conforme a su edad actual, sobrepeso (Índice de masa corporal > del percentil 95), buen estado de conciencia, buena actitud.

Cuello: simétrico, no se observan lesiones no se palpan masas ni adenopatías.

Faringe: hidratada, amígdalas palatinas normotróficas, no se observa presencia de material purulento.

Corazón: punto de máximo impulso no es visible. Punto de máximo impulso palpable en el quinto espacio intercostal a nivel de la línea medio clavicular. No se palpa frémito. Ruidos cardíacos disminuidos con soplo holosistólico II/VI en el foco mitral sin galope.

Pulmones: ruidos respiratorios normales sin ruidos agregados.

Extremidades, huesos y articulaciones: pulsos periféricos de igual intensidad en las cuatro extremidades. Dolor y edema (++) en tobillo derecho.

Neuromuscular: fuerza muscular 5/5 en las cuatro extremidades.

Neurológico: conciente, alerta, orientada en tiempo y lugar, cooperadora, lenguaje claro, bien adaptada a la situación, tono afectivo normal. Pares craneales sin alteración. Reflejos osteotendinosos conservados.

Resto del examen físico no es relevante.

INTERCONSULTAS Y EXÁMENES REALIZADOS

1. Interconsultas

Ortopedia: colocación de férula posterior corta en pie derecho.

Cardiología: frotos pericárdicos positivos. Ecocardiograma control muestra insuficiencia mitral leve y derrame pericárdico mediano. Fracción de eyección 68%. Electrocardiograma muestra arritmias ventriculares unifocales, hipertrofia de las cavidades izquierdas y bloqueo auriculoventricular de primer grado (prolongación del intervalo PR).

Reumatología: el cuadro caracterizado por fiebre de 38°C, pancarditis, artritis migratoria, velocidad de eritrosedimentación aumentada, proteína C reactiva aumentada, leucocitosis y evidencia de infección por el estreptococo beta hemolítico del grupo A mediante niveles de antistreptolisina O aumentados clínicamente indica como impresión diagnóstica fiebre reumática.

2. Biometría Hemática

Ver Tabla 1.

Tabla 1. Biometría Hemática

Biometría Hemática	Resultado
Hemoglobina	Disminuida → 5.5 g/dL
Hematocrito	Disminuido → 16.2 %
Leucocitos	Aumentados → $37.9 \times 10^3/\mu\text{L}$
Plaquetas	Aumentadas → 413000/ μL
Velocidad de eritrosedimentación	Aumentada → 60 mm/h

Fuente: Expediente Clínico de la paciente.

3. Inmunoserología

Ver Tabla 2.

Tabla 2. Pruebas de Inmunoserología con resultados alterados.

Fecha	Prueba	Resultado
7/5/09	Antriestreptolisina O	Positivo → 800 UI/mL
8/5/09	Anticuerpos antinucleares método 1:40	Positivo
8/5/09	Anti-DNA (nativo)	Negativo
15/5/09	Proteína C reactiva (0.0 – 1.0 mg/dL)	Aumentada → 9.0 mg/dL
9/6/09	Proteína C reactiva (0.0 – 1.0 mg/dL)	Aumentada → 1.4 mg/dL

Fuente: Expediente Clínico de la paciente.

4. Imagenología

Radiografía de tórax muestra silueta cardíaca aumentada, cefalización de flujo y congestión pleural importante.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Fiebre Reumática Aguda

Los criterios de Jones (ver Tabla 3) están indicados para el diagnóstico de brote agudo de fiebre reumática, ya que ningún hallazgo clínico o de laboratorio es patognomónico de fiebre reumática aguda (1). Este método diagnóstico cuenta con cinco criterios mayores y cuatro criterios menores y se requiere de una evidencia absoluta (microbiológica o serológica) de infección reciente por estreptococo grupo A (5). El diagnóstico de fiebre reumática aguda según estos criterios, se establece cuando un paciente reúne dos criterios mayores o uno mayor y dos menores y cumple con el requerimiento de evidencia de infección por estreptococo del grupo A.

Nuestra paciente presentó los siguientes criterios mayores: poliartritis, carditis caracterizada por pancarditis con endocarditis evidenciada por un soplo holosistólico en el foco mitral y el informe de

Tabla 3. Criterios de Jones para el diagnóstico de fiebre reumática.

Criterios Mayores	Criterios Menores	Evidencia de infección previa por estreptococo grupo A
• Carditis • Poliartritis • Eritema marginado • Nódulos subcutáneos • Corea de Sydenham	Artralgias Fiebre Elevación de reactantes de fase aguda: • Proteína C Reactiva • Velocidad de Eritrosedimentación • Leucocitosis	• Cultivo faríngeo o prueba antigénica positiva. • Título de antiestreptolisina O alto o en aumento.
	Prolongación del intervalo PR	

Fuente: Directrices para el diagnóstico de Fiebre Reumática: Criterios de Jones actualizados en 1992.

ecocardiografía con insuficiencia mitral; miocarditis por hipertrofia de las cavidades izquierdas, además de intervalo PR prolongado reportado en la electrocardiografía; y pericarditis por la efusión pericárdica informada en la ecocardiografía. Presentó los siguientes criterios menores: artralgia, fiebre, elevación de los reactantes de fase aguda (leucocitosis, velocidad de eritrosedimentación,

proteína C reactiva) y prolongación del intervalo PR (bloqueo AV de primer grado) en el electrocardiograma. Además, se obtuvo evidencia de infección por estreptococo del grupo A mediante los títulos de antiestreptolisina O (ASTO) principalmente realizado por la historia de faringitis no tratada.

Evidentemente, se cumplió a cabalidad con los criterios diagnósticos de Jones por lo que el diagnóstico final es fiebre reumática aguda.

diagnóstico se basa en la presencia de autoanticuerpos antinucleares y el cuadro clínico característico (4).

Lupus Eritematoso Sistémico (LES)

Es una enfermedad autoinmunitaria que afecta diversos órganos y tejidos por la presencia de autoanticuerpos (4). No existe predisposición de edad, grupo étnico o sexo; sin embargo, es mucho más común en mujeres.

El cuadro clínico se caracteriza por manifestaciones articulares como artritis no erosiva con dolor, edema o derrame, manifestaciones cutáneas con características y localización particular, signos neurológicos, manifestaciones cardíacas siendo la pericarditis la más frecuente, alteraciones hematológicas como anemia, leucopenia y trombocitopenia, además de múltiples manifestaciones generales inespecíficas. El

La presencia de artritis, pericarditis y anemia pueden sugerir esta patología en nuestra paciente. En cambio, los títulos de 1:40 de anticuerpos antinucleares (ANA) a pesar de informarse positivos no son diagnósticos debido a que en el 32% de la población sana se puede detectar este título sin que tenga ningún valor patológico y los títulos permanecen relativamente estables a lo largo del tiempo. El anti-DNA nativo negativo junto a la leucocitosis y trombocitosis no característicos del LES nos hace excluir este diagnóstico.

Artritis Reactiva Postestreptocócica

Es un cuadro caracterizado por artritis aguda posterior a un episodio de faringitis estreptocócica del grupo A en pacientes cuya enfermedad no

cumple a cabalidad los Criterios de Jones para el diagnóstico de fiebre reumática aguda (1). Al inicio del cuadro se abrió la posibilidad a este diagnóstico; sin embargo, la obtención de evidencia a través de la ecocardiografía, biometría hemática e inmunoserología, permitió el cumplimiento de los Criterios de Jones y consecuentemente el rechazo del diagnóstico de artritis reactiva postestreptocócica.

TRATAMIENTO

- Benzetacil 1.2 millones I.M. 1 vez cada mes de por vida.
- Aspirina 320 mg V.O. c/día los primeros 7 días, luego 500 mg V.O. c/6 horas durante 8 días.
- Captopril 25 mg V.O. c/12 horas los primeros 36 días, luego c/día durante 8 días.
- Gentamicina 270 mg I.V. c/día por 12 días.
- Oxacilina 2 g I.V. c/6 horas por 12 días.
- Ranitidina 100 mg I.V. c/8 horas por 10 días.
- Prednisona V.O. dos veces al día, primero 30 mg por 4 días y luego 15 mg durante 4 días.
- Furosemida 100 mg I.V. c/6 horas por 6 días, posteriormente 80 mg V.O. c/6 horas por 3 días, luego 50 mg I.V. c/8 horas por 4 días y después 40 mg V.O. c/8 horas por 10 días.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Epidemiología

A comienzos del siglo XX la incidencia anual de fiebre reumática en los Estados Unidos era de 100-200 por cada 100000 habitantes (1, 6). Hacia el año 1940, esta incidencia había disminuido notablemente inclusive en otros países industrializados. La disminución de la incidencia de fiebre reumática en la era preantibiótica en los países industrializados puede atribuirse a la mejoría en las condiciones de vida ya que clásicamente la fiebre reumática aguda se ha asociado a la pobreza (1). Se sugiere que entre las distintas manifestaciones de la pobreza, el hacinamiento, contribuye a la transmisión de las infecciones por

estreptococo del grupo A, la cual precede a la fiebre reumática (1, 10, 13). Por otra parte, parece existir una predisposición genética a sufrir esta enfermedad (10).

Etiología

Existe considerable evidencia que apoya la relación entre las infecciones de la vía respiratoria superior por estreptococo del grupo A, la fiebre reumática y la enfermedad reumática cardíaca (1, 10, 13).

Después de un período de incubación de 2 a 4 días del estreptococo, inicia una respuesta inflamatoria aguda por 3 a 5 días. Sólo un pequeño porcentaje de los pacientes que no han sido tratados apropiadamente, desarrollarán fiebre reumática dos o tres semanas después de que ha pasado la faringitis aguda (1,10, 12, 13).

Los principales factores de riesgo de fiebre reumática son la magnitud de la respuesta inmunitaria a la faringitis estreptocócica previa, la persistencia del microorganismo durante la convalecencia y las variaciones entre las cepas de estreptococos, punto que constituye un factor importante en la frecuencia de ataques de fiebre reumática. Ciertos serotipos de estreptococos del grupo A son más frecuentes en pacientes con fiebre reumática (M tipo 1, 3, 5, 6, 18 y 24). De hecho, no todos los serotipos causan fiebre reumática (M tipo 4) (1, 7).

Fisiopatología

El mecanismo etiopatogénico entre la infección respiratoria y el ataque de fiebre reumática aguda, caracterizado por afectación de órganos y tejidos alejados de la faringe aun no se ha esclarecido. Existen dos teorías, la primera de ellas es la teoría de la citotoxicidad, que sugiere al estreptococo del grupo A como el productor de varias enzimas que son citotóxicas para las células cardíacas de los mamíferos (1, 10). En cambio, la teoría inmunológica se basa en que ciertos componentes del estreptococo (proteína M y la membrana

protoplasmática) y tejidos específicos de mamíferos (corazón, cerebro y articulaciones) comparten determinantes antigénicos comunes (1, 8, 12, 13).

Clínica

El diagnóstico de fiebre reumática sigue siendo clínico; es poco admisible en pacientes sin fiebre ni manifestaciones articulares y solamente se establece en base a un título alto de antistreptolisinas (1, 10, 13). Los síntomas se inician con malestar general, astenia, adinamia, mialgias, artralgias, hiporexia y fiebre de predominio vespertino.

Como no existe ninguna prueba diagnóstica se establecieron los Criterios de Jones en 1944. La última vez que se revisaron fue en 1992 y son la guía para el diagnóstico de esta enfermedad (1, 10).

La carditis se presenta en 50 – 70 % de los casos si a todos se les valora con ecocardiografía (1, 9, 10). La poliartritis está presente en 75 % de los pacientes con fiebre reumática aguda. Las articulaciones más afectadas son las rodillas, tobillos, codos y muñecas (rara vez afecta cadera y columna) (10). El carácter migratorio de la artritis y la intensidad del dolor (muy dolorosa) sugieren fiebre reumática (1, 10, 13). No es consistentemente bilateral ni simétrica. Frecuentemente hay artralgia, enrojecimiento, calor e inflamación en las articulaciones afectadas. Usualmente resuelve espontáneamente en 2 o 3 semanas (1, 13).

La corea de Sydenham se presenta en 10-30 % de los casos (1, 10, 13). Es una manifestación tardía que, a veces, es el único signo de fiebre reumática.

El eritema marginado (5 -15 %) es un brote evanescente, eritematoso, no pruriginoso con el centro pálido y márgenes redondeados o serpiginosos (13). Aparece en el tronco y extremidades proximales (1,13).

Los nódulos subcutáneos rara vez se ven (0-8 %). Se asocian frecuentemente con carditis severa. Estos

son indoloros, firmes, móviles y miden de 5 mm a 2 cm (13, 15). Se localizan sobre las superficies extensoras de las articulaciones, particularmente en las rodillas, muñecas y codos (1, 13, 15).

Cabe destacar que dentro del acápite evidencia de infección previa por estreptococo del grupo A se considera significativamente el diagnóstico si el ASTO está por arriba de 400 UI/mL en niños y de 300 UI/mL en adultos. La especificidad sube a 93 % si está por encima de 960 UI/mL (10).

Tratamiento

Una vez establecido el diagnóstico de fiebre reumática, e independientemente de los resultados del cultivo faríngeo, el paciente debe recibir penicilina o eritromicina vía oral durante 10 días, o una única inyección intramuscular de penicilina benzatinica para erradicar el estreptococo del grupo A de la vía respiratoria superior (1, 5, 10, 13, 14, 16). Tras este primer ciclo antibiótico, el paciente debe recibir una profilaxis antibiótica a largo plazo (1, 10, 11, 13). Los pacientes con carditis y cardiomegalia, como nuestra paciente, deben recibir corticoides. La dosis habitual de Prednisona es de 2 mg/kg/24 horas en cuatro tomas durante 2-3 semanas, seguida de una pauta descendente reduciendo 5 mg/24 horas cada 2-3 días. Al inicio de la reducción de dosis de Prednisona, se comenzará con aspirina a dosis de 75 mg/kg/24 horas en cuatro tomas durante 6 semanas (1, 10, 13). Si el paciente presenta poliartritis deberá iniciarse la aspirina de inmediato. Los tratamientos de mantenimiento en los casos de carditis moderada-grave incluyen la digoxina, la restricción de sal y de líquidos, los diuréticos y la oxigenoterapia.

Pronóstico

El pronóstico de los pacientes con fiebre reumática depende de las manifestaciones clínicas presentes en el momento del episodio inicial, de la gravedad de éste y de la presencia de recurrencias (12, 13). La enfermedad evoluciona en seis semanas en la

mayoría de los casos (75 %), y en 12 semanas (90 %) generalmente ya ha terminado (13).

Aproximadamente el 70 % de los pacientes con carditis durante el episodio inicial se recuperan, sin cardiopatía residual (13); cuanto más grave es la afectación cardíaca inicial, mayor es el riesgo de cardiopatía residual y el riesgo de cardiopatía permanente aumenta con cada recurrencia.

REFERENCIAS

1. Gerber M. Estreptococo del grupo A. En: Nelson tratado de pediatría. Behrman R, Kliegman R, Jenson H (editores). Madrid, España 2004:874-79.
2. Shulman S. Rheumatic Heart Disease in Developing Countries. NEJM. 2007;357(20): 2089.
3. Cantor D. Rheumatic Fever in America and Britain: A biological, epidemiological, and medical history. Bulletin of the History of Medicine. 2001;75(2):348-50.
4. Davidson A, Diamond B. Autoimmune Diseases. NEJM. 2001;345(5):340-50.
5. Bisno A. Acute pharyngitis. NEJM 2001;344(3):205-11.
6. Marijon E, Ou P, Celermajer DS, et al. Prevalence of Rheumatic Heart Disease Detected by Echocardiographic Screening. NEJM 2007; 357: 470-76.
7. Shulman ST, Stollerman G, Beall B, Dale JB, Tanz RR. Temporal changes in streptococcal M protein types and the near-disappearance of acute rheumatic fever in the United States. Clin Infect Dis. 2006;42(4):441-47.
8. Burns F, Kumar V. Heart pathologic En: Robbins Pathologic Basis of Disease. Cotran RS, Kumar V, Collins (editors) Maryland, USA 2004:375-77.
9. Webb R, Wilson N, Lennon D. Rheumatic heart disease detected by echocardiographic screening. NEJM. 2007;357(20):2088-89.
10. Mas R, Faerron ÁJ, Castro A, Gutiérrez Á. Guía de Consenso Fiebre reumática, Consenso Nacional 2005. Revista Costarricense de Cardiología. 2005:1-14.
11. Carapetis JR. Rheumatic Heart Disease in Developing Countries. NEJM. 2007;357(5): 439-41.
12. Carceller E, Tapiero B, Rubin E, Miró J. Fiebre reumática aguda: 27 años de experiencia en los hospitales pediátricos en Montreal. An Pediatr. 2007; 67(1): 5-10.
13. Bernal M, Amador M. Fiebre reumática. Guías Para Manejo De Urgencias Santa Fe de Bogotá 2009;1083-87.
14. Sagarin MJ, Roberts J, Varosy P, Newman TB, Dickinson J. Acute pharyngitis. NEJM. 2001;344(19):1479-80.
15. Whelan JP, Zembowicz A. A 22-Month-Old Boy with the Rapid Growth of Subcutaneous Nodules. NEJM. 2006;354(25):2697-704.
16. Nimishikavi S, Stead L. Streptococcal Pharyngitis. NEJM 2005;352(11):10-45.