

Espectro de las manifestaciones reumáticas de las infecciones estreptocócicas en la edad pediátrica

Clara Malagón G.¹

Resumen

Las infecciones por estreptococo beta hemolítico del grupo A (EBHGA) son muy comunes en niños y adolescentes y pueden desencadenar un amplio espectro de manifestaciones reumáticas adicionales a la fiebre reumática. Por su gran capacidad antigénica provoca gran variedad de respuestas inmunes. Las infecciones estreptocócicas preceden con frecuencia a ciertas vasculitis y pueden participar en la patogénesis de reacciones tipo enfermedad del suero.

Palabras clave: Infecciones estreptocócicas, fiebre reumática aguda, artritis reactiva, enfermedad del suero, alteración obsesivo-compulsiva, corea, vasculitis.

Summary

Streptococcal infections are very common in children. A wide spectrum of rheumatic manifestations beyond acute rheumatic fever have been recognized. Group A beta haemolytic streptococcus (GABHS) has potent antigenic capacity and switch a wide variety of immune responses. Molecular mimicry may play an important role on the involvement of some organs as brain and heart. Different clinical pictures may follow infections by GABHS and this review describes them.

Key words: Streptococcal infections, acute rheumatic fever, reactive arthritis, serum sickness, obsessive compulsive disorders, chorea, vasculitis.

Clasificación de entidades post estreptocócicas^{1, 2}

Reumáticas:

Concomitantes: Artromialgia aguda
Enf. del suero
Post-infecciosas: Fiebre reumática
Artritis reactiva post estreptocócica
Glomérulo nefritis post-estreptocócica

Vasculitis Post-estreptocócicas:

Púrpura anafilactoide
Panarteritis nodosa
Eritema nodoso

Neuropsiquiátricas:

Panda: Corea de sydenham
T. Obsesivo compulsivos
S Ansioso
S Depresivo Agudo
S Tourette-like
Encefalomiелitis Subaguda
S Guillain Barre
S De Fisher

Artromialgia Aguda

Durante la fase febril de las infecciones por EBHGA, son comunes las artralgiyas y mialgiyas que pueden ser muy intensas pero que no se asocian a inflamación articular y que ceden una vez descienda la fiebre. Deben diferenciarse de la fiebre reumática y no se justifica la instauración de profilaxis antibiótica.^{2, 3}

1 Pediatra Reumatóloga

Enviado para publicación: Abril 4 de 2003
Aceptado en forma revisada: Mayo 28 de 2003

Enfermedad del suero

Está reportado el desarrollo de periartitis aguda asociada a urticaria y fiebre en pacientes pediátricos que presentan infecciones por EBHGA. Estos cuadros son de inicio muy agudo y no se asocian a carditis o corea. La artritis y periartitis son muy dolorosas pero fugaces. Es mediada por complejos inmunes circulantes y debe ser un diagnóstico de exclusión.⁹

Fiebre reumática (FR)

La fiebre reumática es la entidad que clásicamente identifica las manifestaciones reumáticas desencadenadas por el EBHGA. Se define como una secuela inflamatoria tardía (2-3 semanas), no supurativa de una infección estreptocócica faríngea. En forma característica provoca manifestaciones extraarticulares, las cuales pueden dominar el cuadro clínico y no siempre se asocian a artritis. Las reinfecciones se asocian a reactivaciones de la enfermedad.^{4,5}

Se presenta en epidemias que son más comunes en poblaciones cerradas o hacinadas. Entre el 0.3 al 3 % de los pacientes con infección estreptocócica desarrollan fiebre reumática. Es más común en escolares, adolescentes y adultos jóvenes y sigue siendo la primera causa de cardiopatía adquirida en estos grupos étnicos. Es de rara ocurrencia en preescolares y lactantes. Su frecuencia es similar en ambos sexos pero algunas manifestaciones clínicas como la corea, son más frecuentes en el sexo femenino.^{5,6}

Se consideraba una enfermedad erradicada en países desarrollados, pero en las últimas dos décadas se han reportado epidemias y en muchos países del tercer mundo es todavía un problema de salud pública. Avances diagnósticos, tales como las pruebas de detección rápida para estreptococo y la ecocardiografía permiten una más rápida identificación de casos y mayor posibilidad de identificar carditis subclínica en la fase aguda y no sólo en la fase de secuelas.^{6,7}

En la patogénesis de la fiebre reumática participan mecanismos de respuesta inmune cruzada entre antígenos bacterianos y determinantes antigénicos en los tejidos cardíaco, sinovial y SNC, en pacientes genéticamente susceptibles. Los estudios para establecer si existe predisposición genética para desarrollar FR no son conclusivos. Frecuencia aumentada del HLADR4

se reporta en caucásicos y del DR2 en afro americanos. En todos los grupos étnicos se ha detectado un halo antígeno D8/17 en linfocitos B en más del 90% de los pacientes.^{8,9}

Reacciones cruzadas entre componentes de la estructura bacteriana y glicoproteínas de las válvulas cardíacas, sarcolema de la fibra miocárdica y tejido de los núcleos basales del cerebro han sido identificadas y se considera que éste es un mecanismo importante en la patogénesis de la enfermedad. Anticuerpos contra el ácido hialurónico en la cápsula bacteriana reaccionan contra el tejido sinovial. Se detectan altas concentraciones séricas de inmunocomplejos los cuales podrían mediar lesión vascular que favorecería la penetración de anticuerpos auto reactivos. En la fase de inflamación aguda, se detecta incremento de las citoquinas pro inflamatorias (factor necrosis tumoral, IL8 e IL6) y se observa descenso de éstos después del tratamiento. A nivel de las lesiones cardíacas, se detecta alta concentración de macrófagos y linfocitos CD4. Ciertos serotipos se asocian con determinadas complicaciones. La glomerulonefritis post estreptocócica se relaciona con infecciones por serotipos M1, M2, M4, M6, M12 y M19 mientras que los serotipos M3, M6 y M12 se asocian con complicaciones reumáticas y complicaciones tales como shock tóxico e infecciones estreptocócicas invasivas se asocian a serotipos M1, M3, M12 y M28, las cuales producen potentes exotoxinas pirogénicas.⁹

Diferencias en el tropismo de algunas cepas del estreptococo beta hemolítico del grupo A por algunos órganos, podrían explicar las diferencias en la presentación de la fiebre reumática. Las cepas que expresan altas concentraciones de epítopes M1, 3, 5, 6 y 18 de proteína M parecen ser más reumatogénicas.⁹

Manifestaciones clínicas

Son ampliamente variables. En algunos pacientes, el debut de la enfermedad puede ser muy florido y típicamente multisistémico mientras que en otros es más larvado o cursa con carditis subclínica. Con frecuencia, se observa fiebre durante la fase aguda de la enfermedad, puede ser alta y cede en forma espontánea.¹⁰

El compromiso articular dado por artralgiyas y/o artritis, es muy frecuente pero no es constante y puede estar ausente en pacientes que presentan corea y/o carditis severas. La artritis es de inicio agudo, migratoria

y muy dolorosa. Compromete en forma preferente las rodillas, tobillos, codos y muñecas. El compromiso poliarticular es el más común pero puede ser también oligoarticular. La artritis cede antes de tres a seis semanas y no es deformante. Tiende a reactivarse en las recaídas. Manifestaciones atípicas son frecuentes en pacientes pediátricos. Entre ellas: compromiso monarticular, patrón aditivo, curso mayor de 6 semanas o compromiso de cadera o columna cervical, el cual es inusual.¹¹⁻¹³

Las manifestaciones extraarticulares de la fiebre reumática tienen una frecuencia ampliamente variable. El compromiso cardíaco es la complicación más temida y la única que puede dejar secuelas permanentes. Puede ser subclínico. Estudios ecocardiográficos han demostrado compromiso valvular y miocárdico en pacientes que no presentaban soplo cardíaco, arritmias ni signos de falla cardíaca congestiva. La carditis se manifiesta como soplo cardíaco de aparición reciente, taquiarritmias o falla cardíaca congestiva. Puede presentarse también pericarditis aislada o asociada a valvulitis. Las válvulas más frecuentemente comprometidas son la mitral y la aórtica pero puede observarse polivalvulitis. La inflamación valvular inicialmente provoca insuficiencia que puede ser reversible y la reacción cicatrizal puede provocar estenosis de las valvas. La doble lesión de la válvula mitral es frecuente. La valvulopatía crónica compromete la función miocárdica y puede determinar severo deterioro funcional que indique una valvuloplastia.¹⁴⁻¹⁶

Los hallazgos ecocardiográficos más frecuentes en la fase aguda son: inflamación del borde libre de las valvas de la válvula mitral principalmente, nódulos que se ubican en las valvas que siguen el movimiento valvular, ingurgitación valvular y prolapso de la válvula mitral. Los episodios de regurgitación (jets) son los hallazgos más característicos y dependen del grado de restricción del movimiento del borde libre de la valva comprometida. Dilatación del anillo valvular y dilatación ventricular pueden favorecer también regurgitación valvular. Otros hallazgos son el derrame pericárdico y la dilatación ventricular. Los hallazgos ecocardiográficos más frecuentes encontrados en pacientes con carditis subclínica son regurgitación a nivel de las válvulas mitral y/o aórtica. Seguimiento a largo plazo de pacientes con carditis subclínica ha establecido que en muchos pacientes, estas lesiones son permanentes. La

sensibilidad y valor predictivo del ecocardiograma se calcula del orden del 94% y con un valor predictivo positivo del 93% para identificar insuficiencia valvular 2° a carditis reumática.¹⁵⁻¹⁶

Muchos autores consideran mandatorio realizar ecocardiograma doppler en pacientes con artritis migratorias de inicio agudo, pacientes con corea y en cardiopatías de inicio agudo para descartar fiebre reumática. En las reinfecciones es frecuente observar carditis por lo que está indicado efectuar profilaxis con penicilina benzatínica para prevenir recaídas. El riesgo de endocarditis infecciosa subaguda es mayor y está indicado efectuar profilaxis antibiótica.¹⁶⁻¹⁷

La corea es más frecuente en la edad pediátrica y en el sexo femenino. Puede presentarse aislada o asociada a carditis y/o a artritis. Tiende a ser una manifestación tardía (1-6 meses después del episodio de faringitis). El inicio es insidioso, su severidad es variable y puede afectar un sólo hemisferio (hemicorea). Grados variables de labilidad emocional y alteraciones del lenguaje se asocian a movimientos involuntarios en las extremidades y gestos faciales, que se incrementan con la ansiedad y disminuyen durante el sueño. No deja secuelas.¹⁸⁻¹⁹

Las manifestaciones dermatológicas de la fiebre reumática son menos comunes en la edad pediátrica. El eritema marginado es de color rosado, evanescente, no pruriginoso. Las lesiones tienen bordes definidos y se forma como un anillo alrededor de la lesión central. Afecta tronco y parte proximal de las extremidades y respeta cara. Aparece en las fases tempranas de la enfermedad y es frecuente la asociación con carditis. Esta asociación también se observa con los nódulos subcutáneos que son lesiones redondeadas, firmes e indoloras localizadas sobre las prominencias óseas, son simétricos y desaparecen en forma espontánea.^{4, 5, 9}

Otros síntomas como dolor abdominal, epistaxis y neumonía reumática son menos comunes. La neumonía reumática se presenta durante la fase aguda de la carditis y provoca cambios radiológicos similares a los observados en edema pulmonar o alveolitis. El compromiso renal en la fase aguda de la fiebre reumática es raro. Pueden detectarse hematuria proteinuria o cilindruria durante esta fase, pero la asociación con la glomérulo nefritis post-estreptocócica es muy rara. Sin embargo, en autopsias se han encontrado signos de glomerulitis hasta en un 39%^{9, 20}

Diagnóstico

Es básicamente clínico. Los criterios descritos por Jones en 1944 fueron revisados por última vez en 1992 y se incluyen los siguientes parámetros:

Criterios mayores: Carditis, artritis migratoria, corea, eritema marginatum, nódulos subcutáneos.

Criterios menores: Artralgia, fiebre, prolongación del intervalo PR, reactantes de fase aguda positivos o ecocardiograma que indique carditis-valvulitis.

Evidencia de infección estreptocócica: cultivo faríngeo, pruebas de detección rápida de antígenos, ASTOS u otros anticuerpos anti-estreptocócicos.

La presencia de dos criterios mayores o uno mayor y dos menores ante evidencia de infección estreptocócica reciente, permiten establecer el diagnóstico en la mayoría de los pacientes. No todos ellos llenan estos criterios diagnósticos y en ocasiones, no se logra documentar la infección estreptocócica reciente. Algunos autores consideran que el ecocardiograma debe incorporarse a los criterios diagnósticos de fiebre reumática²¹.

Los reactantes de fase aguda se encuentran elevados y son buenos índices de la severidad de la actividad inflamatoria. El líquido sinovial es de tipo inflamatorio estéril. La ecocardiografía doppler tiene una mayor sensibilidad que el electrocardiograma y la radiografía de tórax para detectar compromiso cardíaco en la fase aguda de la enfermedad y es también de gran valor en la detección y seguimiento de las secuelas de la misma^{5, 6, 9}.

En el diagnóstico diferencial de la fiebre reumática deben incluirse las causas de artritis febril aguda, entre ellas: artritis reactivas, virales e inclusive sépticas. La carditis de la fiebre reumática puede presentar similitudes con el compromiso cardíaco de infecciones virales, micoplasma o enfermedad de Lyme. La Corea de Sydenham es la causa más común de corea en la edad pediátrica pero puede observarse corea asociada a vasculitis del SNC, LES, síndrome anti fosfolípido, y ACV, etc.^{5, 6, 9}

En pacientes adultos, en la fiebre reumática el compromiso articular domina el cuadro clínico y las complicaciones como carditis y corea ocurren con una incidencia más baja que en la población pediátrica. Una poliartritis febril migratoria muy dolorosa, pero transi-

oria, es la característica más importante. La carditis se presenta en cerca del 15% de los pacientes y tiende a ser más benigna que la observada en el paciente pediátrico. También se han descrito transitorias alteraciones de la función renal y hepática en estos pacientes, las cuales no pueden atribuirse a los AINES.²²

Tratamiento y pronóstico

En la fase aguda está indicada la erradicación del agente causal para frenar el estímulo antigénico causante de la respuesta inflamatoria.

El ácido acetilsalicílico es útil para el control de la fiebre y artritis. Los esteroides controlan mejor la respuesta inflamatoria a nivel cardíaco y pueden reducir el riesgo de falla cardíaca y las secuelas de valvulitis. Prednisolona a 40 mg.mt2.d por dos o tres semanas y según la respuesta clínica y reactantes de fase aguda, inicia descenso progresivo de la dosis. En casos severos de carditis reumática aguda, algunos autores han utilizado bolos de metilprednisolona para obtener un más rápido control del proceso inflamatorio y para reducir la tasa de secuelas valvulares. Para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca o arritmias están indicados los diuréticos e inotrópicos. El Halopidol, carbamazepina o barbitúricos son útiles para controlar la corea.^{5, 9, 24-25}

La profilaxis con penicilina benzatínica es indispensable para prevenir las recaídas y el daño valvular acumulativo. Se debe aplicar con intervalos de veintidós días ya que se determinó que la tasa de recaídas es más alta en pacientes que reciben P. benzatínica cada cuatro semanas comparado con la tasa observada en pacientes que la reciben cada 21 días.²⁶

El pronóstico es bueno ya que la única complicación que puede dejar secuelas permanentes es la valvulopatía. En la fase aguda, las complicaciones se relacionan con falla cardíaca congestiva, taquiarritmias y bloqueos cardíacos. Se calcula que la mortalidad relacionada con complicaciones tempranas de la carditis es del orden del 2%, pero la morbimortalidad relacionada con secuelas depende del grado de disfunción valvular y de la miocardiopatía secundaria y es más alta en individuos jóvenes. El adecuado manejo de las infecciones estreptocócicas es indispensable en la profilaxis primaria de la fiebre reumática y la profilaxis secundaria con penicilina benzatínica previene las reactivaciones. Se conoce que la mayoría de

recaídas de la fiebre reumática en pacientes pediátricos ocurren en los tres años siguientes al primer ataque. La tasa de recaídas en pacientes pediátricos con fiebre reumática se calcula que es del orden de 66 al 85%. Majeed y cols. realizaron un seguimiento prospectivo durante 6 años de 68 pacientes clasificados como fiebre reumática. Detectaron 79 recurrencias. En los 3 años siguientes al primer ataque ocurrieron el 90% de las recaídas y 66% de éstas ocurrieron después de haber suspendido la profilaxis antibiótica. Los pacientes que habían debutado con carditis presentaron reactivación manifestada como pericarditis o endocarditis y se desarrolló carditis en 7% de los pacientes que no habían presentado carditis en el primer episodio. Las recomendaciones de la Academia Americana de Cardiología en cuanto a profilaxis, indican que los pacientes que desarrollaron carditis deben recibir profilaxis indefinidamente y quienes no la desarrollaron, la deben recibir por mínimo 5 años. Otros autores consideran razonablemente seguro suspender la profilaxis después de 5 años en adultos jóvenes quienes no desarrollaron carditis ni han presentado recurrencias.²⁶⁻²⁸

Artritis reactiva post-estreptocócica

La artritis reactiva post-estreptocócica es considerada por algunos autores como una forma frustra de fiebre reumática. Otros autores consideran que se trata de diferentes entidades, ya tienen características clínicas diferentes y estudios HLA indican diferentes asocia-

ciones. Se observó frecuencia aumentada del DRB1*01 en artritis reactiva post-estreptocócica y del DR1B1*16 en la fiebre reumática.^{9, 29}

La artritis reactiva presenta un período de latencia más corto que el observado en la fiebre reumática. Las manifestaciones clínicas son exclusivamente articulares. La artritis tiende a ser más extensa, aditiva y afectar articulaciones de diverso tamaño. Puede adoptar un patrón simétrico y tener una mayor duración que la artritis observada en la fiebre reumática. El diagnóstico diferencial puede ser más difícil ya que simula una artritis viral u otras formas de artritis reactiva. Es común observar una lenta respuesta a AINES.³⁰⁻³²

Es mandatorio excluir carditis subclínica por ecocardiografía doppler para diferenciar fiebre reumática de artritis reactiva post-estreptocócica. Los reactantes de fase aguda se encuentran positivos y puede documentarse infección estreptocócica reciente.

El seguimiento a largo plazo de estos pacientes, ha permitido establecer que tienden a desarrollar cuadros floridos de fiebre reumática con compromiso cardíaco durante las re-infecciones por EBHGA. Durante las re-infecciones por EBHGA, los pacientes pueden presentar recaídas de la artritis post-estreptocócica y pueden desarrollar carditis con una frecuencia que varía entre 5- 33% según las diferentes series. En pacientes adultos, no se ha reportado esta complicación. Se recomienda profilaxis con penicilina benzatínica por al menos 5 años en los pacientes pediátricos con este tipo de artritis reactiva.³⁴⁻³⁶

MANIFESTACIONES ARTICULARES POST- INFECCIONES EBHGA

COMPLICACIÓN	FIEBRE REUMÁTICA	A.REACTIVA POST-ESTREPTOCÓCICA
TIEMPO DE LATENCIA	2-4 SEMANAS	1-3 SEMANAS
PATRÓN	MIGRATORIO	ADITIVO
TIPO	OLIGO/ POLI /MONO ARTICULAR	POLI/ OLIGO ARTICULAR
TAMAÑO	MEDIANO/ GRANDE	TODOS
SIMETRÍA	ASIMÉTRICA	SIMÉTRICO/ ASIMÉTRICA
DURACIÓN	1-3 SEMANAS	2-6 SEMANAS
RESPUESTA AINE	RÁPIDA	LENTA
CARDITIS	75-90%	0%
COREA	50%	0%
ERITEMA MARGINADO	10-20%	0%
NÓDULOS	2-20%	0%

Glomerulonefritis post-estreptocócica

Es aún una de las causas más frecuentes de glomerulopatía en la edad pediátrica. Por lo general, se precede de una piodermatitis por EBHGA o con menos frecuencia se presenta después de una infección faríngea. Los serotipos más frecuentes son M1, M2, M4, M6, M12, M19. Es más frecuente en escolares y se caracteriza por el inicio agudo de un síndrome nefrítico. La hematuria es prominente así como los edemas y los signos de hipervolemia e hipertensión arterial. Se asocia a hipocomplementemia transitoria, elevación de ASTOS, hematuria asociada a grados variables de proteinuria, presencia de cilindros y a grados variables de retención nitrogenada, en algunos pacientes puede conducir a falla renal aguda.

Los hallazgos histopatológicos son ampliamente variables. Glomerulonefritis focal, glomérulo nefritis difusa y en algunos casos se observa también nefritis intersticial. El tratamiento consiste en erradicar la infección desencadenante, corticoterapia, diuréticos y manejo dinámico de las drogas antihipertensivas. El pronóstico es bueno en la mayoría de los casos y la tendencia a presentar recaídas es mucho menor a la observada en pacientes que desarrollan fiebre reumática.^{2, 6, 18-19}

Vasculitis asociadas a infecciones por EBHGA

Eritema nodoso

La etiología del eritema nodoso es muy diferente en la edad pediátrica y en la adulta. Las infecciones son la primera causa en el primer grupo (75% vs 50%). Las infecciones por EBHGA encabezan el listado de los agentes infecciosos desencadenantes (50%).

Las lesiones nodulares son dolorosas, eritemato violáceas y tienden a ubicarse en miembros inferiores pero en algunos pacientes son más extensas y pueden comprometer inclusive el tronco.³⁷⁻⁴⁰

Púrpura de Henoch Schönlein

Es la vasculitis más común en la edad pediátrica. Las infecciones son el mecanismo patogénico más frecuente. Reacciones a drogas y a alérgenos de los alimentos también se asocian. Este tipo de vasculitis leucocitoclástica afecta piel, articulaciones, tracto digestivo y riñones y con menor frecuencia afecta otros

órganos blanco tales como testículo, pulmón o sistema nervioso central. Las infecciones por EBHGA con frecuencia preceden este tipo de vasculitis, especialmente en escolares (20-50%). También se han reportado casos de púrpura anafilactoide en pacientes con manifestaciones típicas de fiebre reumática tales como carditis y/o corea.⁴¹⁻⁴⁶

Panarteritis nodosa (PAN)

Esta variedad de vasculitis necrosante con frecuencia ha sido reportada en asociación con infecciones por EBHGA en pacientes pediátricos. Esta asociación fue inicialmente descrita por Fink en pacientes con poliarteritis cutánea caracterizada por la presencia de nódulos subcutáneos dolorosos, recurrentes asociados a lesiones livedoides. Posteriormente, se reportó esta asociación en pacientes con cuadros floridos de PAN con compromiso multisistémico y algunos de ellos desarrollaron exacerbaciones de las complicaciones vasculíticas, después nuevas infecciones por EBHGA. De otro lado, lesiones de PAN asociadas a lesiones cardíacas clásicas de fiebre reumática y a glomerulonefritis post-estreptocócica se han identificado en cadáveres.⁴⁷⁻⁵¹

Desórdenes autoinmunes neuropsiquiátricos asociados a EBHGA (Pandas-pediatric autoimmune neuropsychiatric diseases associated to streptococcal infections)

Existe creciente evidencia de alteraciones neuro psiquiátricas asociadas a infecciones por EBHGA en pacientes pediátricos. Estas alteraciones podrían resultar de una reacción cruzada entre estos antígenos bacterianos y células neuronales que inducen la producción de anticuerpos anti-neuronales. Estos disturbios incluyen: ansiedad, labilidad emocional, síntomas obsesivo compulsivos, trastornos del sueño y movimientos anormales tales como: tics, balismo, movimientos coreiformes y corea. En muchos de estos pacientes, el inicio de los síntomas se asocia a infección por EBHGA. Presentan títulos altos de anticuerpos contra EBHGA y además se identifican anticuerpos anti-neuronales probablemente inducidos por la infección faríngea estreptocócica. Estudios de citometría de flujo han evidenciado que se observa una exagerada respuesta de células B a anticuerpos monoclonales. Estudios de RNM evidencian imágenes

hiperintensas a nivel de los núcleos basales en la mayoría de pacientes con Corea de Sydenham^{52, 53}

El prototipo de las alteraciones neuropsiquiátricas asociadas a EBHGA es la Corea de Sydenham. Los pacientes experimentan el inicio agudo de alteraciones emocionales que preceden a los movimientos coreicos. La labilidad emocional es el síntoma más frecuente, se manifiesta como cambios bruscos de humor, risa o llanto inesperados, reacciones emocionales exageradas. Una tercera parte de los pacientes presentan además déficit de la atención, impulsividad, hiperactividad, dificultad para concentrarse. En algunos pacientes se desarrolla un florido desorden de ansiedad mientras que en otros, alteraciones de tipo obsesivo compulsivo dominan el cuadro clínico o preceden el inicio de los movimientos anormales por días o semanas. Las manifestaciones más frecuentes son bañarse a repetición, esconder objetos, chequear o contar objetos en forma reiterada, repetir en forma incesante una actividad, etc. Estudios prospectivos han detectado una positiva asociación entre exacerbación de los síntomas con cultivos faríngeos positivos para EBHGA, elevación de ASTOS y de anticuerpos antineuronales. Se observa mejoría sintomática después del tratamiento con penicilina.⁵⁴

Algunos pacientes desarrollan estas alteraciones neuro psiquiátricas en forma aguda pero no asociadas a movimientos anormales y se detectan títulos altos de anticuerpos anti-neuronales. La sintomatología es idéntica a la observada en pacientes con Trastornos Obsesivo Compulsivo crónico (TOC), entidad que se asocia a disfunción de los ganglios basales y sistema límbico. Algunos autores consideran que cuadros de TOC agudo en escolares pueden representar un desorden autoinmune similar al observado en la Corea de Sydenham y hacer parte del espectro de manifestaciones neuropsicológicas asociadas con las infecciones por EBHGA.⁵²⁻⁵³

En los pacientes con Corea de Sydenham se observa un amplio espectro de movimientos anormales asociados a los síntomas psiquiátricos. Adicional a los movimientos coreicos, es común observar tics coreiformes, tics distónicos, estereotipias y vocalizaciones. Algunos pacientes desarrollan cuadros muy floridos, al punto que pueden ser indistinguibles de un síndrome de Tourette (ST). En algunos pacientes con ST, las infecciones por EBHGA se asocian a exacerbaciones de los síntomas, lo que sugiere que existe una sobreposición de característi-

cas clínicas y serológicas entre ST y CS y, que probablemente, existe una predisposición relacionada con el género para el desarrollo de estos desórdenes, ya que el CS es mucho más frecuente en el sexo femenino mientras que el ST es más prevalente en el masculino. Estos movimientos se asocian a las manifestaciones neuropsiquiátricas y pueden persistir algunas semanas o meses y tienden a mejorar en forma concomitante con éstas.^{9, 52-53}

Episodios de depresión aguda después de infecciones por EBHGA han sido reportados en varios pacientes pediátricos. Estos se caracterizan por ahedonia, dificultad para concentrarse, alteración del patrón de sueño, pobre auto-estima e inclusive, ideación suicida, pacientes que cumplen con criterios diagnósticos del DSM-IV para depresión. Estos episodios son de inicio muy agudo pero de duración corta. Existe el reporte de cuatro pacientes con anorexia nervosa asociados a TOC que fueron desencadenados por una infección faríngea por EBHGA.⁵⁴

Se han invocado varios mecanismos patogénicos para explicar estas asociaciones. Las reacciones cruzadas entre antígenos bacterianos y los núcleos basales del cerebro se apoyan en la detección de anticuerpos anti neuronales cuyos títulos son fluctuantes ante infecciones recientes y descienden después del ciclo antibiótico. El EBHGA tiene capacidad para activar células B que pueden cruzar la barrera hematoencefálica y activar una respuesta antígeno auto anticuerpos (reacción cruzada por mimetismo molecular). Otra hipótesis hace referencia a la liberación de citoquinas pro inflamatorias (FNT, IL-1 o IL-6) en huéspedes susceptibles.^{9, 52}

Está determinado que familiares en primer grado de pacientes pediátricos que desarrollan trastornos neuro psiquiátricos asociados a infecciones por EBHGA, presentan una tasa mayor de trastornos obsesivo compulsivos comparados con la población general, esto indicaría que existen factores genéticos y ambientales involucrados en el desarrollo de tales complicaciones.⁵⁵

Otros síndromes neurológicos asociados a infecciones EBHGA

Existen reportes de pacientes con síndrome de Guillain Barre y síndrome de Fisher precedidos por infecciones por EBHGA y se considera que éste fue el factor desencadenante.⁵⁸

También existen reportes de encéfalo mielitis subaguda desencadenados por infecciones por EBHGA en pacientes pediátricos. En estos pacientes se descartó fiebre reumática y se documentó infección reciente por EBHGA. La mayoría de los pacientes presentaron movimientos distónicos y cuadros psiquiátricos. Los estudios de RNM evidenciaban lesiones hiperintensas a nivel de ganglios basales en el 80% de los pacientes y títulos altos de ASTOS. Usando técnicas de inmunoblotting se han identificado anticuerpos auto reactivos contra núcleos basales⁵⁹

Referencias

- Bont L, Brus F, Dijkman-Neerincx RH, Jansen TL et al. The clinical spectrum of post-streptococcal syndromes with arthritis in children. *Clin Exp Rheumatol* 1998; 16: 750-752
- Ayoub EM, Ahmed S. Update on complications of group A Streptococcal Infections. *Curr Probl Pediatr* 1997; 27: 90-101.
- Schumacher RH Jr. Reactive arthritis. *Rheum Dis of North Am* 1998; 24: 261-274.
- Gibosky A, Zabriskie JB. Rheumatic Fever and poststreptococcal reactive arthritis. *Curr Opin in Rheumatol* 1995; 7: 299-305.
- Da Silva NA, Pereira BA. Acute rheumatic fever. Still a challenge. *Rheum Dis Clin North Am* 1997; 23: 545-568.
- Amigo MC, Martínez-Lavin M, Reyes PA. Acute Rheumatic Fever. *Rheum Dis Clin of North Am*. 1993; 19: 33-50
- Congeni BL. The resurgence of acute rheumatic fever in the United States. *Pediatr Ann* 1992; 21: 8160-8120.
- Veasy LG, Hill HR. Immunologic and clinical correlations in rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Pediatr J Infect Dis* 1997; 16: 400-407.
- Yegin O, Coskun M, Ertug H. Cytokines in acute rheumatic fever. *Eur J Pediatr* 1997; 156: 25-29.
- Williamson L, Bowness P, Mowat A, Östman-Smith I. Clinical Review, Lesson of week. Difficulties in diagnosing acute rheumatic fever arthritis may be short lived and carditis silent. Think of rheumatic fever in all cases of acute childhood arthritis. *BMJ* 2000; 320: 362-365.
- Hilario MOE, Len C, Goldenberg J et al. Febre Reumática: Manifestações Atípicas. *Rev Ass Med Brasil* 1992; 38: 214-216.
- Carapetis JR, Currie bj. Rheumatic fever in a high incidence population: the importance of monoarthritis and low grade fever. *Arch Dis Child* 2001; 85: 223-227.
- Vyse T, Bloom SR, So A, Cleland J, Kerr DNS, Rees AJ, et al. Rheumatic fever: changes in its incidence and presentation. *BMJ* 1991; 302: 518-520.
- Bezold LI, Brocker JT. Acquired heart disease in children. *Curr Opin Cardiol* 1994; 9: 121-129.
- Vasan R, Shrivastava S, Vijayakumar M et al. Echocardiographic evaluation of patients with Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Carditis. *Circulation* 1996; 94: 73-82.
- Figueroa FE, Fernández MS, Valdés P, Wilson C et al. Prospective comparison of clinical and echocardiographic diagnosis of rheumatic carditis: long-term follow-up of patients with subclinical disease. *Heart* 2001; 85: 407-410.
- Minich LL, Tani LY, Shaddy RE, Veasy LG. Doppler echocardiography distinguishes between physiologic and pathologic "silent" mitral regurgitation in patients with rheumatic fever. *Clin Cardiol* 1997; 20: 92-96.
- Bisno AL. The coexistence of acute rheumatic fever and acute glomerulonephritis. *Arthritis & Rheum* 1989; 32: 230-232.
- Carapetis JR, Curie BJ. Rheumatic Chorea in northern Australia: a clinical and epidemiological study. *Arch Dis Child* 1999; 80: 353-358.
- Goldemberg J, Bosi Ferraz M, Macedo Fonseca AS, Hilario MO et al. Sydenham chorea: clinical and laboratory findings. *Rev Paul Med* 1992; 110: 152-157.
- Shiffman RN. Guideline maintenance and revision. 50 years of the Jones criteria for diagnosis of rheumatic fever. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149: 725-726.
- Barnert AL, Terry EE, Persellin RH. Acute Rheumatic Fever in Adults. *JAMA* 1975; 232: 925-928
- Tesevat J, Kotagal UR. Management of sore throat in children: a cost-effectiveness analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999; 153: 681-688.
- Albert DA, Harel L, Karrison T. The treatment of rheumatic carditis: a review and meta-analysis. *Medicine*. 1995; 74: 1-12.
- Herdy GV, Pinto CA, Olivaes MC, Carvalho EA et al. Rheumatic carditis treated with high doses of pulse therapy metilprednisolone. Results in 70 children over 12 years. *Arq Bras Cardiol* 1999 ; 72: 601-606.
- Majeed HA, AzzaS, Yousof A. Recurrences of Acute Rheumatic Fever. *Am J Dis Child* 1984; 138: 341-345.
- Ayoub EM. Prophylaxis in patients with rheumatic fever: Every three or four weeks? *J Pediatr* 1989; 155: 89-91.
- Berrios X, Del Campo E, Guzmán B, Bisno AL. Discontinuing Rheumatic Fever Prophylaxis in selected adolescents and young patients. *Annals Int Med* 1993; 118: 401-406.
- Moon RY, Greene MG, Rehe GT , Katona IM. Post streptococcal reactive arthritis in children A potential predecessor of Rheumatic Heart Disease. *J Rheumatol* 1995; 22: 529-532.
- Gibofsy Y A, Zabriskie JB. Poststreptococcal Reactive arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 1995; 7: 299-305.
- Gutiérrez Ureña S, Molina J, Molina JF, García CO, Cuéllar ML, Espinosa LR. Post streptococcal reactive arthritis, clinical course and outcome in 6 adult patients. *J Rheumatol* 1995; 22: 1710-1713.
- Schattner A. Poststreptococcal reactive rheumatic síndrome. *J Rheumatol* 1996; 23: 1297-1298.
- Iglesias-Gamarra A, Méndez EA, Cuéllar ML, Ponce de León JH et al. Poststreptococcal reactive arthritis in adults: long- term follow-up. *Am J Med Sci* 2001; 321: 173-177.
- De Cunto CL, Giannini EH, Fink CW, Brewer EJ, Person DA. Prognosis of children with poststreptococcal reactive arthritis. *Pediatr infect Dis J* 1998; 7: 633-638.
- Talay S, Yilmaz E, Ucar T et al. Poststreptococcal reactive arthritis in children: is it really a different entity from rheumatic fever? *Rheumatol Int* 2002; 22: 80-83.
- Ayoub EM, Majeed HA. Poststreptococcal reactive arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2000; 12: 306-310.
- Kaourou T, Drosatau P, Psychou F, Aroni K et als. Erythema nodosum in children: a prospective study. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 17-21.

38. Pico P, Gattorno M, Vignola S, Barabino A et al. Clinical and biological characteristic of immunopathological disease-related erythema nodosum in children. *Scand J Rheumatol* 1999; 28: 27-32.
39. Labbe L, Perel Y, Maleville J, Tajeb A. Erythema nodosum in children: a study of 27 patients. *Pediatr Dermatol* 1996; 13: 447-450.
40. Cribier B, Caille A, Heid E, Grosshans E. Erythema nodosum and associated diseases. A study of 129 cases. *Int J Dermatol* 1998; 37: 667-672.
41. Astulfoni A, Csasti A, Ruggeri M, Ciocca N, Mora C. Henoch Schonlein purpura. Considerations about 95 pediatric patients. *Minerva Pediatr* 1996; 48: 201-208.
42. Mattoo TK, al-Mutair A, al-Khatib Y, Ali A et als. Group A beta-haemolytic streptococcal infection and Henoch Schonlein purpura with cardiac, renal and neurological complications. *Ann Trop Paediatr* 1997; 17: 381-386.
43. Matsukura H, Ohtsuki A, Fuchizawa T, Miyawaki T. Acute poststreptococcal glomerulonephritis mimicking Henoch Schonlein purpura. *Clin Nephrol* 2003; 59: 64-65.
44. Masuda M, Nakanichi K, Yoshizawa N, Iijima K, Yoshizawa N. group A streptococcal antigen in glomeruli of children with Henoch Schonlein nephritis. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 366-370.
45. Eistein EM, Navon-Elkan P. Rheumatic fever associated with Henoch Schonlein purpura: report of three cases and review of the literature. *Acta Pediatr* 2002; 91: 1265-1267.
46. Al-Sheyyab M, el-Shanti H, Ajlouni S, Batieha A, Daoud AS. Henoch Schonlein purpura: clinical experience and contemplations on a streptococcal association. *J Trop Pediatr* 1996; 42: 200-203.
47. David J, Ansell BM, Woo P. Polyarteritis nodosa associated with streptococcus. *Arch Dis Child* 1993; 69: 685-688.
48. Fink CW. Vasculitis. *Pediatr Clin of North Am* 1986; 33: 1203-1219.
49. Fink CW: The role of streptococcus in the post streptococcal reactive arthritis and childhood polyarteritis nodosa. *J Rheum* 1991; 18: 14-20.
50. Sundel R, Szer I. Vasculitis in childhood. *Rheum Dis Clin North Am* 2002; 28: 625-654.
51. Gibson LE, Daniel Su WP. Cutaneous vasculitis. *Rheum Dis Clin of North Am* 1990; 16: 309-324.
52. Swedo SE, Leonard HL, Kiessler LS. Speculations on Antineuronal Antibody-Mediated Neuropsychiatric Disorders in Childhood. *Pediatrics* 1994; 93: 323-326.
53. Swedo SE, Leonard HL, Schapiro MB, Casey BJ, Mannheim GB et al. Sydenham's Chorea: Physical and Psychological Symptoms of St Vitus Dance. *Pediatrics* 1993; 91: 706-713.
54. Fernández Rivas- A, Terreros MT, Ibarria J, Lantaron G , González-Torres MA. Recurrent Depression: Infectious-Autoimmune etiology? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39: 810-811.
55. Lougee L, Permuter SJ, Nicolson J, Garvey MA, Swedo SE. Psychiatric disorders in First-degree relatives of children with Pediatric Auto-Immune Neuropsychiatric Disorders associated with streptococcal infections. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39: 1120-1125.
56. Benson N, Zaytoun A, Yang M, Braylan R et al. Progress toward analysis of D8/17 binding to B cells in children with obsessive compulsive disorder and/or chronic tic disorder. *Neuroimmunol* 2001; 120: 146-151.
57. Sokol MS. Infection-triggered anorexia nervosa in children: clinical description of four cases. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2000; 10: 133-145.
58. Yuki N, Hirata K. Fisher's syndrome and group A streptococcal infection. *Neurol Sci* 1998; 160: 64-66.
59. Dale RC, Church AJ, Cardoso F, Goddard E et als. Post-streptococcal acute disseminated encephalomyelitis with basal ganglia involvement and auto-reactive antibasal ganglia autoantibodies. *Ann Neurol* 2001; 50: 588-595.