

Hospital Docente "Clínico Quirúrgico 10 de Octubre"  
Servicio Nacional de Reumatología

# Artritis Reactiva en pacientes hospitalizados en el Servicio Nacional de Reumatología

Dres. Rafael G. Gil Armenteros \*, Isabel Ma. Hernández Cuellar \*\*, José A. Hernández Rodríguez \*\*\*.

\* Especialista 1er Grado en Reumatología, Profesor Asistente de Reumatología de la Facultad 10 Octubre.

\*\* Especialista de 1er Grado en Reumatología. Clínico Quirúrgico 10 Octubre.

\*\*\* Especialista 1er Grado de Medicina Interna del Centro de Investigaciones Médicas Quirúrgicas (CIMEQ)

## Introducción

La artritis reactiva se define como una inflamación aséptica mono o poliarticular que aparece tras un proceso infeccioso (sospechado o demostrado) ubicada en cualquier parte del organismo después de un período de latencia variable, habitualmente menor de un mes. No es una artritis infecciosa, pues no es posible cultivar ningún microorganismo en la articulación.

Este concepto tan amplio de artritis reactiva ha suscitado gran confusión, ya que engloba multitud de procesos tan diferentes entre si como la fiebre reumática, las artritis víricas, enfermedad de Lyme y las artritis que se presentan por gonococos, brucelas, treponemas o meningococos. (1, 2,3).

La asociación diagnóstica americana de reumatismo y el comité de criterios terapéuticos, propusieron en 1981 definir el Síndrome de Reiter, como un episodio de artritis periférica de más de un mes de duración, ocurriendo en asociación con uretritis o cervicitis, pero el comité no definió la forma entérica de este síndrome (4).

Esta definición puede ser válida en los Estados Unidos, donde la mayoría de los casos son post-venéreos, pero no es aplicable a Europa donde predominan los casos post-disentéricos, por ello es preferible aplicar los criterios de CALIN que definen la artritis reactiva como una artropatía asimétrica seronegativa predominantemente de miembros inferiores asociada con uretritis y/o cervicitis, diarrea, enfermedad ocular inflamatoria, enfermedad mucocutánea tales como balanitis, aftas orales o queratodermia con la exclusión de espondilitis, artropatía psoriásica u otras enfermedades reumáticas (1,2,3,4,5,6).

En la actualidad se considera el Síndrome de Reiter como una manifestación clínica de la artritis reactiva, es decir un cuadro que forma parte del grupo de las espondiloartropatías, caracterizada por artritis periférica, entesopatía, sacroilitis, frecuentemente asociada al antígeno de histocompatibilidad B27 que habitualmente aparece tras una disentería epidémica o una uretritis

y/o cervicitis no gonocócica(1,3,6).

La enfermedad se adquiere por vía genitourinaria y gastrointestinal con un período de incubación entre una y tres semanas, por lo que se clasifica en artritis reactiva adquirida sexualmente y artritis reactiva entérica. (2,4)

La enfermedad es inducida por bacterias fundamentalmente shigella flexneri, varias especies de salmonella, yersinia enterocolítica, Campylobacter yeyuni y Chlamydia trachomatis.

Hay pruebas sugerentes para inculpar otros organismos: yersinia pseudotuberculosis, clostridium difficile neisseria gonorrhoeae y ureaplasma urealiticum (4, 7, 8, 9, 10,11)

Recientemente se ha planteado que el agente respiratorio chlamydia pneumoniae puede desencadenar el mecanismo de producción de la artritis reactiva. (7,12)

Se ha descrito artritis reactiva secundaria a estreptococo, tratamiento con BCG del carcinoma vesical (13, 14, 15,16).

Tampoco se ha determinado si la artritis reactiva se produce por el mismo mecanismo patogénico consecutivo a la infección por cada uno de estos microorganismos, ni está plenamente aclarado ese mecanismo con ninguno de los agentes bacterianos que la desencadenan. (7)

La mayoría, si no todos los microorganismos desencadenantes producen lipopolisacárido, poseen capacidad para atacar a las mucosas, invadir las células del huésped y permanecer vivos en su interior. Se ha comprobado que en la sinovial de pacientes con artritis reactiva, existen antígenos de chlamydia, yersinia, salmonella y shigella, que persisten mucho tiempo después de un ataque agudo de la enfermedad.

En el caso de Chlamydia trachomatis la persistencia del ADN y el ARN microbiano en la sinovial sugiere que existen microorganismos viables en la articulación a pesar de la constante imposibilidad de cultivarlos a partir de esas muestras. Por tanto es verosímil que este proceso morboso, pueda ser una forma de infección crónica y no solamente una entidad reactiva (7, 17,18).

Existen buenas evidencias que señalan que la bacteria persiste in vivo en pacientes con artritis reactiva. Mientras que la chlamydia parece permanecer oculta dentro de la articulación, otras áreas como la mucosa intestinal o nódulos linfáticos parecen ser lugares más probables para salmonella y yersinia. Las células T-helper 1 (Th1) secretando citoquinas como interferón gamma y factor de necrosis tumoral alpha son cruciales para una efectiva eliminación de estas bacterias.

Una respuesta Th1 inhibida puede ser demostrada en artritis reactiva, probablemente contribuyendo a persistencia bacteriana.

Mientras que HLA-B-27 se encontró en solamente 50% de los pacientes con artritis reactiva aguda, HLA-B-27 parece ser crucial para el desarrollo de hallazgos típicos de espondiloartropatía crónica como sacroilitis.

En la sinovial inflamada de los pacientes con artritis reactiva, pero no en la sangre periférica se encuentran células T que responden específicamente a los antígenos del microorganismo responsable.

Estas células T son sobre todo CD4+, pero también se han aislado células T CD8 citolíticas específicas para las bacterias restringidas al B27 en la artritis reactiva inducida por yersinia y por chlamydia trachomatis. Se han identificado antígenos peptídicos específicos de estos microorganismos como epítopes dominantes de las células T a diferencia de las células T CD4 sinoviales de la artritis reumatoide que son predominantemente del fenotipo Th1. Los de artritis reactiva muestran también un fenotipo TH2. Es probable que las células T específicas de antígenos desempeñen un papel importante en la patogenia de la artritis reactiva, pero todavía está por determinar los mecanismos precisos.

La importancia del HLA B27 en la artritis reactiva sigue sin estar clara.

Las ratas transgénicas (7) que expresan intensamente el B27 presentan espontáneamente muchas enfermedades inflamatorias de órganos y sistemas con afectación del intestino, las articula-

ciones axiales y periféricas, del aparato genital masculino y de la piel, que se parece desde el punto de vista clínico e histopatológico a de los procesos patológicos observados en el hombre.

Cuando se crían en un ambiente sin microorganismos, las ratas B27 no presentan inflamación intestinal ni articular, pero las lesiones cutáneas y genitales no pueden evitarse.

Estos hechos sugieren que las bacterias son necesarias y que las bacterias del intestino normal se bastan para inducir la inflamación articular relacionada con el B27. Tanto en las enfermedades de las ratas como en las del hombre, sigue sin saberse con seguridad si el proceso primario es una respuesta autoinmunitaria contra los tejidos del huésped o una respuesta inmunitaria contra los antígenos del microorganismo desencadenante que ha invadido los tejidos diana: se ignora todavía la función del B27. Una observación inversa que tiene posibilidades de proporcionar mucha información en la que los seres humanos sufren un proceso patológico, descrito inicialmente en ratas, es el hallazgo reciente entre un 0.4 y 0.8% de los individuos tratados con bacilo de Calmette-Guerin (BCG) para tratar un cáncer de vejiga, sufren artritis reactiva y el 60% de ellos son B27+. El proceso es muy similar a la artritis inducida en las ratas que reciben adyuvante de Freund completo que se describió por primera vez hace más de 40 años y que en la actualidad se atribuye a células T CD4 específicas de las proteínas de shock térmico de las micobacterias.

Entre las hipótesis para explicar la interacción de las bacterias con HLA-B27, la más probable parece ser hasta el momento que antígenos desconocidos bacterianos o propios son presentados por la molécula HLA-B27 a células T CD8+. Un sitio importante donde la inmunopatología tiene lugar parece ser en la inserción de ligamentos y tendones al hueso.

En los pacientes con SIDA se ha descrito una forma especialmente grave de espondiloartropatía periférica. La mayoría de estos pacientes son HLA-B27+, pero la infección

por el virus de la inmunodeficiencia humana, no es por sí sola un factor de riesgo independiente al espondiloartropatía (7).

En resumen en la patogenia de la artritis reactiva son invocados factores genéticos, (HLA B27) factores infecciosos y factores inmunológicos.

El diagnóstico de esta entidad es esencialmente clínico debido a que no existe ningún examen complementario que la confirme, por lo que el interrogatorio y el examen físico adquieren una importancia capital.

La prevalencia y la incidencia total de la artritis reactiva son difíciles de calcular, debido a la prevalencia variable de infecciones que la desencadenan y los factores de predisposición genética que poseen las distintas poblaciones. Por ejemplo; en el condado de Olmsted, mn se calculó una incidencia de 3,5 casos por 100 000 habitantes. En cambio en una población con elevada tasa de infecciones genitourinarias o gastrointestinales, como la de individuos homosexuales y bisexuales de las ciudades, la prevalencia se aproxima a 1X1000.

En Houston se comunicó una prevalencia puntual del síndrome de Reiter de 33 por 100 000 varones. En cambio en Rochester, Minnesota, la incidencia ajustada a la edad de varones menores de 50 años fue de 3,5 casos por 100 000 al año (19, 20,21).

En Noruega, la incidencia de artritis reactiva inducida por Chlamydia de 4,6 por 100 000 habitantes y una incidencia de artritis reactiva inducida por bacterias entéricas de 5 por 100 000 habitantes fue reportada anualmente entre 1988-1990 (20).

En nuestro país no existen estudios publicados acerca de la incidencia y prevalencia de esta entidad.

El número de ingresos por esta patología ha aumentado en los últimos años en nuestro servicio, lo que ha motivado a realizar esta investigación con el objetivo de identificar los rangos de edades más frecuentes, principales manifestacio-

nes clínicas, articulaciones más afectadas, así como correlacionar la vía desencadenante de la enfermedad de acuerdo al sexo con el fin de contribuir al tratamiento preventivo, evitar los recidivas, tan frecuentes en esta entidad.

### MÉTODO

Fueron revisados 77 historias clínicas con el diagnóstico de artritis reactiva y síndrome de Reiter de pacientes egresados del Servicio Nacional de Reumatología del Hospital Docente Clínico Quirúrgico "10 de Octubre", en el período comprendido de enero de 1999 a diciembre del 2002.

El universo tuvo como pauta de selección el cumplimiento de los criterios de Calin (1, 3).

Fueron excluidos 11 pacientes por considerarse que no eran portadores de espondiloartropatías (1,3).

En 10 pacientes no fue posible localizar los expedientes clínicos.

De este modo nuestro universo quedó constituido por 56 pacientes.

La muestra estuvo constituida por pacientes de uno y otro sexo comprendidos entre las edades de 15 y 67 años.

Se aplicó un modelo de encuesta con las siguientes variables: nombre, historia clínica, edad, sexo, raza, antecedente de infección genitourinaria o digestiva, manifestaciones clínicas más frecuentes y principales articulaciones afectadas.

Los datos fueron procesados en forma manual y los resultados expuestos en tablas y/o gráficos.

Posteriormente se compararon los resultados obtenidos con los reportados por otros autores de publicaciones internacionales y se arribaron a conclusiones.

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El síndrome de Reiter afecta con gran frecuencia a personas jóvenes con una incidencia máxima durante el 3er decenio de la vida. Sin embargo, a diferencia a la espondilitis anquilosante, también se ha comunicado en niños y ancianos (19).

La edad de comienzo ocurre en pacientes entre los 15 y 35 años (20).

Otros autores señalan que la mayoría de los enfermos tienen entre 20 y 40 años de edad (4, 21, 22).

En este estudio se encuentra un franco predominio en las edades comprendidas entre los 15 y 30 años (Tabla # 1). Si sumáramos este grupo con el comprendido entre los 31 y 45 años, tendríamos un total de 50 pacientes, lo que constituiría aproximadamente el 90% de la muestra, lo que concuerda por lo planteado por Lipsky que esta enfermedad predomina en etapas jóvenes y productivas de la vida (5).

El sexo predominante fue el masculino (Gráfico # 1) con un total de 44 casos, lo que representó una relación hombre-mujer de 4:1 aproximadamente, concordando este hallazgo con lo reportado por otros autores (1, 2, 3, 21, 22). Con relación a la menor frecuencia, del sexo femenino

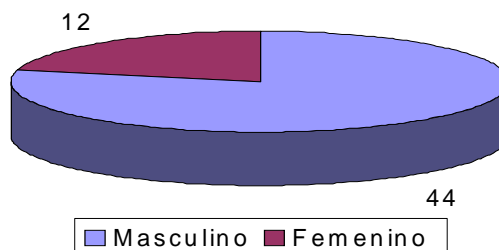
Tabla 1

**Rango de edades más frecuentes.**

Grupo etáreo	Casos	%
15 – 30	33	58,9
31 – 45	17	30,3
46 – 59	5	8,9
60 y más	1	1,7

Gráfico 1

**Sexo más frecuente**



se ha señalado que ocurre debido a que las infecciones genitourinarias, transcurren en forma asintomáticas en dicho sexo (2, 21).

En el Gráfico # 2, podemos apreciar que la enfermedad fue adquirida principalmente por vía genitourinaria en el sexo masculino (16 casos) predominando también la vía digestiva en el mismo (13 casos) lo que representó una proporción hombre-mujer de 3:1 en ambos casos.

Llama la atención que en 16 pacientes no fue posible determinar la vía desencadenante, de acuerdo a los datos recogidos en la historia clínica.

Diversos autores reportan que en la artritis reactiva genitourinaria la relación hombre-mujer es de 5:1, mientras que en la artritis reactiva entérica señalan una relación de 1:1. (20, 21).

Borbón Rosas plantea en la artritis reactiva genitourinaria una relación hombre-mujer de 10:1, sin embargo esta relación pudiera ser exagerada por la forma en que transcurren las infecciones genitourinarias en el sexo femenino (2).

Cush y Lipsky señalaron que el Síndrome de Reiter post-venéreo es más común en varones, mientras que el postdisentérico afecta con igual frecuencia a individuos de uno y otro sexo (19).

En este trabajo la proporción hombre-mujer en los casos de Reiter post-disentérico fue de 3:1 lo cual no concuerda con lo reportado por otros autores consultados (1, 2, 3, 5, 21).

En relación con los casos cuya puerta de entrada no pudo ser determinada por los datos obtenidos en las historias clínicas, estos casos ac-

tualmente deben ser considerados como portadores de espondiloartropatías indiferenciadas o llamarlos simplemente Espondiloartropatías (1, 23).

Otros autores plantean que estos casos deben ser denominados Síndrome de Reiter Incompleto (2).

En la Tabla # 2 se muestran las principales manifestaciones clínicas encontradas en los pacientes.

La oligoartritis periférica y asimétrica de miembros inferiores fue la manifestación predominante (92,8%), la entesopatía y la sacroilitis le siguieron en orden de frecuencia.

La oligoartritis se reporta en aproximadamente el 90% de los casos y la sacroilitis en menos del 50% (21).

Otros autores señalan la artritis periférica, la entesopatía y la sacroilitis como manifestaciones clínicas muy frecuentes en la artritis reactiva posturetral y postentérica (1, 4, 19).

El ataque de artritis suele ser de carácter autolimitado, variando su curso de 1 a 18 meses.

Muchos pacientes son propensos a ataques recurrentes. Las articulaciones que se afectan con más frecuencia son las de las extremidades inferiores, en especial rodillas, tobillos, articulación metatarsal y otras pequeñas articulaciones de los pies. Algunas veces existe afectación articular generalizada que pueden abarcar las articulaciones de las manos, codos, hombros,

Gráfico 2

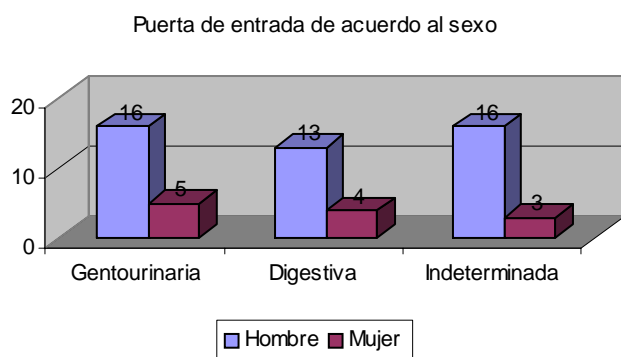


Tabla 2

Principales manifestaciones clínicas

Manifestación clínica	Casos	%
Oligoartritis	52	92,8
Entesopatía	19	33,9
Sacroilitis	14	25,0
Dactilitis	9	15,0
Uretritis	4	7,1
Balanitis	4	7,1
Uveitis	2	3,5
Ulceras Corneales	1	1,2

esternoclaviculares, sacroilíacas y las temporomaxilares. Si la afectada es una articulación, lo más probable que sea la de la rodilla (24).

En esta investigación, la articulación más afectada fue la rodilla, seguida en orden decreciente por el tobillo y las metatarsofalángicas, esto concuerda con los hallazgos de Wright que reporta en su serie la articulación de la rodilla como la más afectada, (202 casos) seguida por el tobillo, (159 casos) aunque la articulación que le sigue en orden de frecuencia fue el hombro no existió una correspondencia de este último con lo reportado en este estudio (25).

González Cortiña reportó en su serie de 27 pacientes, la rodilla como la articulación más afectada seguida en orden de frecuencia por los tobillos y los hombros (26). (Gráfico 3)

## CONCLUSIONES

1. La artritis reactiva predominó en edades jóvenes y productivas de la vida.
2. El sexo predominante fue el masculino.
3. La oligoartritis periférica fue la manifestación clínica predominante.
4. La rodilla fue la articulación más afectada.
5. Las manifestaciones oculares no fueron frecuentes.

## RECOMENDACIONES

Debe profundizarse en el interrogatorio y el examen físico en todos los pacientes portadores de artritis reactiva.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Povedano Gómez J, García López A. Síndrome de Reiter. Artritis reactivas. En: Tratado Iberoamericano de Reumatología, Global Solution System sl, 199.p. 375 – 379.
2. Borbón Rosas R. Espondiloartropatías sero negativas. En: Lavallo Montavo C. Reumatología Clínica. 1ra ED. México DF. Editorial Limusa, 1989.p. 283 – 287.
3. Povedano Gomez JB, Garcia Lopez

A.Artritis reactiva.Síndrome de Reiter.En:Alfonso Ruiz A, Alvaro-Gracia AlvaroJM, Andreu Sanchez JI. Manual de Enfermedades Reumáticas de la Sociedad Española de Reumatología. Madrid: Panamericana; 2001.p.408-13.

4. Ford DK. Reiter's Síndrome.In: Mc Carty DJ.Arthritis and allied conditions.11thEd Philadelphia: Lea&Febiger; 1989.p. 944 – 953.

5. Inman Robert.Spondyloarthropathies. In:Stein Jay H, editor Internal Medicine. 15 th ed. St Louis: Mosby; 1998.p.1237-42.

6. Lozada J C, MD. Reactive arthritis and Reiter syndrome. eMedicine [ en línea] 2002 July 19 [fecha de acceso 15 de Abril de 2004]; URL Disponible en: <http://www.eMedicine.com>.

7. Taurag JD, Lipsky PE. Espondilitis Anquilosante, artritis reactiva y espónido artropatía indiferenciada. En:Harrison. Principios de Medicina Interna. V.2. 15th ed. Mexico DF: Mc Graw-Hill Interamericana; 2002.p.2280-2286.

8. Kiupers JE, Zeidler H, Kohler L. How does chlamydia cause arthritis? Rheum Dis Clin North Am.2003; 29(3).p.613-29.

9. Hannu T,Kauppi M, Laaksonem I, Klemets P, Kuusi M. Reactive arthritis following an outbreak of campylobacter jejuni infection.J Reumatol 2004 ;31(39).p.528-30.

10. Loffler HA, Prom B, Mouy R, Wulffraat NM, Prieur AM.Clostridium difficile-associated reactive arthritis in two children.Joint Bone Spine 2004; 71(1).p.60-2

11. Buxton JA,Fyfe M, Berger S, Cox MB, Northcott KA.Multiprovincial salmonella typhimurium case-control study groupm reactive arthritis and other sequelae following sporadic salmonella typhimurium infection in British Columbia,Canada: A case control study.J Rheumatol 2002; 98(10).p.2154-8

12. Roman Ivorra JA, Fernandez Carballido Cristina, Macia Soler Maria, Rodriguez Calvo Julia, Abad Franch Lidia, Trenar Larraz Pilar et.al.Artritis reactiva por Chlamydia pneumoniae. Rev Esp Reumatol [en línea] 2000[ fecha de acceso 20 de Abril de 20004]; 27(3): 112-115. Dis-

- ponible en: <http://db.doyma.es/cgi-bin/wdbc/ma/mrevista-inf-sobre?Pident-revista=27>
13. Niewold TB, Ghosh AK. Post-streptococcal reactive arthritis and glomerulo nephritis in an adult. *Clin Rheumatol.* 2003;22(45).p.350-2
  14. Bartolomé Pacheco MJ, Martínez-Taboada VM, Blanco R, Rodríguez-Valverde V, Valle JI, López-Hoyos M. Reactive arthritis after BCG immunotherapy: T cell analysis in peripheral blood and synovial fluid. *Rheumatology (Oxford)* 2002; 41(10). p. 1119-25.
  15. Neumayr C, Kirchgatterer A, Knoflach P. Chronic reactive arthritis associated with Calmette Guérin Bacillus. *Dtsch med wochenschr* 2002; 127(37).p.1886-8
  16. Belmatoug N, Levy-Djebbour, Appelboom T, De Gennes C, Peltier AP, Meyer O, Kahn MF, Carbon C et al. Polyarthrititis in 4 patients treated with intravesical BCG therapy for carcinoma of the bladder. *Rev Rhum Ed Fr* 1993;60(2).p.162-6
  17. Sieper J. Disease mechanism in reactive arthritis. *Curr Rheumatol. Rep.* 2004; 6(2).p.110-6
  18. Sieper J. Pathogenesis of reactive arthritis. *Curr Rheumatol Rep.* 2001;3(5).p.412-8
  19. Cysh JJ, Lipsky PE. Las espondiloartropatías. En: Cecil. Tratado de Medicina Interna 20ma ed. Vol.3. Ciudad de la Habana. Ciencias Médicas; 1995. p.1693-1701
  20. Scoggins Thomas. Reiter Síndrome. *eMedicine.* 2002 Jan 2 URL Disponible en <http://www.eMedicine.com/cmereg/topic/498.htm>.
  21. Thim Fan P, Yudty. Reiter's Syndrome. In: Shumacher HR, Klippel JH, Koopman WJ. Primer on the Rheumatic Diseases. 10th ed. Atlanta. Georgia. Arthritis Foundation; 1993. p. 158 -161
  22. Granados J, Enfermedad de Reiter. En: Rotes Querol J. *Reumatología Clínica* Vol.2. Barcelona. Espaxs; 1989. p. 159 – 165.
  23. Taurog J, Lipsky Peter E. Ankylosing Spondylitis, reactive arthritis. Undifferentiated Spondylorthropathies. En: Harrison's. Principles of internal Medicine 14th Ed. Vol. 2. New York: Mc Graw Hill; 1998. p. 1907 – 1911.
  24. Nicol CS. Enfermedad de Reiter. En: Bodley Scott R, Price's Medicina Interna. Vol. 1. Barcelona: Espaxs; 1982. p. 242 – 244.
  25. Wright V. Enfermedad de Reiter. En: Copeman. Tratado de Reumatología. 5ta Ed. Vol. 1. Ciudad de la Habana: Científico-Técnica; 1983. p. 503 – 511.
  26. González Cortiñas M. Artritis Reactiva. Estudio Clínico de 27 pacientes. *Rev Cubana Med [en línea]* 1999 [fecha de acceso 20 de Mayo de 2004]; 38(2): 98-104 URL Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol38\\_2\\_99/medsu299.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol38_2_99/medsu299.htm).