

Historia del síndrome de Stoll-Brodie-Fiessinger-Leroy (síndrome de Reiter) y artritis reactiva

History of the Stoll-Brodie-Fiessinger-Leroy syndrome (Reiter's syndrome) and reactive arthritis

ANTONIO IGLESIAS GAMARRA., JOSÉ FÉLIX RESTREPO,
RAFAEL VALLE • BOGOTÁ, D.C.

Introducción

No hay un acuerdo sobre la denominación de esta entidad, para los ingleses es enfermedad de Reiter y en la literatura norteamericana y latinoamericana síndrome de Reiter. Moll y Wright en su libro publicado en 1976 la denominan enfermedad de Reiter, de acuerdo con la designación del *Joint Committee on the Nomenclature of Disease del Royal College of Physicians* de Londres (1), pero en los nuevos acontecimientos históricos que describiremos, deberíamos nombrarla como síndrome de Stoll-Brodie-Fiessinger-Leroy, por ser ellos los primeros en describir la enfermedad y no Hans Reiter.

Historia

En el estudio de la Biblia se describe en el Levítico, capítulo 15, versículo 2, un hombre con blenorragia, pero no se asocia con artritis y conjuntivitis. La descripción de la Biblia es la siguiente: "Dirigid la palabra a los hijos de Israel y decidles: El hombre que padece gonorrea será inmundo".

Hipócrates describía que los jóvenes no sufren de gota, sino hasta después de tener contacto sexual, algunos autores plantean que se trata de una alegoría a la edad adulta, pero esto no significa que se trate de una artritis, después de un episodio de uretritis, secundaria a una enfermedad venérea. Escribir sobre cuál sería la primera descripción del síndrome de Reiter es bastante difícil, especialmente si es de origen venéreo, ya que estas enfermedades son tan antiguas como el hombre (2). De todas maneras, en la mayoría de las descripciones del inicio de la enfermedad está relacionada con infecciones entéricas. Allison (3) en un artículo interesante publicado en *Lancet* en 1980, informó que Cristóbal Colón fue el primer paciente europeo. Existen algunas evidencias de que Cristóbal Colón al arribar al nuevo mundo, llegó "tullido", ya que sus genes a nivel molecular no lograron controlar una bacteria muy común en el trópico en esa época, como era la *Shigella flexneri*. Narra en la descripción de sus viajes, que en alta mar, en 1494, entre Puerto Rico y Santo Domingo en septiembre presentó un cuadro febril, confusión y artritis grave de los miembros inferiores. En 1498 presentó una nueva recaída con fiebre y síntomas articulares agudos. Seis semanas más tarde, narra Colón que notó una inflamación ocular de la siguiente manera: "Nunca estuvieron mis ojos tan afectados con hemorragia y dolor, como en este período" (3). En 1504 Colón estaba "paralizado y en reposo por la "gota". Este término "gota" se utilizaba indiscriminadamente para referirse a la artritis inflamatoria en el siglo XVI (3). Así como Tomás de Sydenham describía la gota, Colón en forma magistral describe el síndrome de Reiter o una forma de artritis reactiva; también se le atribuye a Sydenham la asociación entre la diarrea y la artritis. Cristóbal Colón murió tullido en 1506 por la artritis, hasta que 410 años más tarde Hans Reiter (4) la describía en

Dr. Antonio Iglesias-Gamarrá: Profesor Titular Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia; Dr. José Félix-Restrepo: Profesor Asociado Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia; Dr. Rafael Valle: Director del Departamento de Reumatología e Inmunología, Hospital Militar. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Dr. Antonio Iglesias Gamarrá, e-mail: aiglesias@cable.net.co
Recibido: 03/03/04 Aceptado: 03/03/04

marinos en el Mediterráneo, también ocasionada por *Shigella*, al igual que Noer (5) en 1966; este autor describe nueve pacientes con síndrome de Reiter de 602 individuos que padecieron la infección por *Shigella*, y Solitar y cols (6) en 1998 describieron el viaje de Golden Venture, sobre una epidemia de síndrome de Reiter en alta mar, también por *Shigella* en inmigrantes provenientes de la China, hacia la unión americana.

Se menciona que Pierre van Forest en 1507 describe un paciente con artritis en la rodilla asociada a uretritis y de acuerdo con la cita que realiza John T. Sharp (7) de un artículo de Burbacher y Weiland publicado en una revista regional que aparece en el capítulo sobre síndrome de Reiter, de la octava y novena ediciones del libro *Arthritis and Allied Conditions* cuyos editores eran J. L. Hollander y Daniel McCarty, que se publicaron en 1972 y 1979. Este mismo autor narra además que Martiniere en 1664, y cita el artículo de Culp, informa la relación de un episodio de artritis secundaria a un episodio de uretritis. También Burbacher y Weiland informan que John Hunter en 1786 describe un paciente con síntomas articulares, con varias recurrencias de descargas uretrales. 154 años después sir Benjamin Brodie (8) (1783-1863) en su famoso libro *Pathological and Surgical Observations on Diseases of the Joints* describe el síndrome en cinco pacientes, que tienen la triada de uretritis, artritis y conjuntivitis, es decir, la descripción clásica del síndrome. Cien años después, en agosto 21 de 1916, un teniente del ejército prusiano presentó un cuadro clínico de dolor abdominal y diarrea. Este episodio duró 48 horas, y siete días después el paciente mostró uretritis y conjuntivitis; al día siguiente el paciente desarrolló poliartralgias y artritis de rodillas, tobillos, codos, muñecas y articulaciones interfalángicas. Pocos días después, los síntomas remitieron y el paciente permaneció bien durante tres semanas. Posteriormente, el paciente presentó una recaída, caracterizada por uretritis y uveitis. Estos detalles fueron narrados por el profesor Hans Reiter (4) (1881-1969) al describir la asociación de artritis, conjuntivitis y uretritis no gonocócica en la revista *Dtsch Med Wchschr* y asoció el síndrome como una infección por *Treponema pallidum*.

En el mismo año un par de investigadores franceses, Noel Fiessinger y Edgar Leroy (9), ocho días antes que Reiter, describen una epidemia en el Boletín de la Sociedad Médica de París, en la que estudian cuatro pacientes con artritis, uretritis y conjuntivitis, por lo que los franceses la denominan *Maladie de Fiessinger Leroy* y ellos la denominaron síndrome conjuntivo-uretrosinovial. Las descripciones de Reiter y de Fiessinger-Leroy estaban relacionadas con diarrea; Cooper (10,11) en 1824 introdujo el concepto de la relación entre infección genital y artritis, especialmente de los miembros inferiores.

La descripción de Cooper (10,11) casi pasa inadvertida, y sólo se empezó a clasificar con la identificación del gonococo por Neiser en 1879 (12). Veinte años después de este descubrimiento, Launois (13) en 1899 distingue entre

la artritis séptica y la aséptica, en la que se observan algunas lesiones cutáneas en las plantas de los pies, que describió como queratodermia blenorragica. La separación y aclaración de las formas sépticas (artritis sépticas y no sépticas (artritis reactiva)), se confirmó con la introducción de los antibióticos, ya que la séptica se curaba mientras que la artritis reactiva no mejoraba (1, 2).

La primera descripción en Estados Unidos sólo se realiza en 1942 por Bauer y Engelman (14). En 1948 Paronen (15) en Finlandia publica un artículo con 344 pacientes con síndrome de Reiter, posdisentería, durante la Segunda Guerra Mundial en el istmo de Karelia, al informar la epidemia que afectó a 150.00 pacientes con *Shigella flexneri*. Bauer y Engelman (14) en 1942 en Estados Unidos y Paronen en 1948, denominan la asociación de mono o poliartrosis y uretritis no gonocócica, como enfermedad de Reiter; a pesar de la insistencia de estos investigadores en la teoría infecciosa, no se logró demostrar un agente causal. Posiblemente la primera descripción de la asociación entre artritis, conjuntivitis y uretritis secundaria a un cuadro diarreico fue realizada por Stoll en 1776 (16), pero estos autores desconocían la descripción de Allison (3) sobre el caso de Cristóbal Colón. Durante muchos años era imposible distinguir entre artritis gonocócica y síndrome de Reiter, hasta que se identificó el gonococo por Albert Neisser en 1879 (12,17). En el escrito de Benedek y Rodnan (18) sobre historia de la reumatología, estos autores le atribuyen a Francois Swediaur la descripción de artritis y uretritis, pero ya Pierre van Forest y Martiniere lo habían informado.

Emile Vidal (17) en 1893 informó un paciente con artritis posiblemente gonocócica que tenía lesiones dérmicas hiperqueratósicas. Posteriormente, estas lesiones fueron denominadas por Chauffard y Froin como queratodermia blenorragica, que en 1934 fue reconocida por Wiedman como una de las manifestaciones clásicas del síndrome de Reiter (17), pero la primera descripción la propuso Launois (13).

Harkness en 1947 enfatiza que el síndrome de Reiter puede ser secundario a una infección intestinal o una infección venérea. El síndrome se empezó a conocer como síndrome de Reiter con los estudios de Harkness (19) en 1950, Csonka (20, 21) en 1958 y 1960, Ford (22, 23) en 1953 y 1958, Murray y cols (24) en 1958, Oates y Young (25) en 1959, y Hancock (26) en 1960. En otras publicaciones que realizaron Myers y Gwynn (27) en 1935, Keefer y Spink (28) en 1937 y Lees (29) en 1932 como artritis gonocócica, pudiesen existir casos de Reiter, ya que estas dos patologías se confundían hasta que Verna Wright y Reed (30) estudiaron 214 pacientes con artritis asociada con enfermedades venéreas y separaron la artritis gonocócica y la enfermedad de Reiter y así de esta manera se definieron estas dos patologías, pero describieron pacientes con artritis psoriásica y advirtieron por primera vez las interrelaciones entre algunas variantes seronegativas de la "artritis reumatoide"; este artículo, empe-

zó a despejar el camino del conocimiento de las espondiloatropatías seronegativas (30).

En la década de 1960 se plantea el criterio de reactividad, ya que en los estudios desarrollados en varios países de Escandinavia, como los de Berglöf (31) en 1963 y Vartiainen y Hurri (32) en 1964 analizan la posibilidad de artritis sin infección, al estudiar varios pacientes con "artritis" asociado a *Salmonella*; Warren (33) genera el concepto que la artritis se produce como consecuencia de una reacción simpática serosa a una infección intestinal. Con estos antecedentes, Ahvonen y cols (34) en 1969 esbozan el concepto de la artritis reactiva al estudiar varios pacientes con artritis cuyo líquido sinovial era estéril, pero que previamente habían desarrollado una infección intestinal. Aho, Ahvonen, Lassus y cols en el libro de Dumonde en 1976 (35), establecen y globalizan el concepto de artritis reactiva.

La denominación de artritis reactiva ha tenido mucho impacto, y muchos autores la usan como sinónimo de síndrome de Reiter y de artritis reactiva; se considera de todas maneras que el síndrome de Reiter es una artritis reactiva, pero también se considera que no todas las artritis reactivas deben considerarse como síndrome de Reiter, ya que éste se define por la triada de artritis, conjuntivitis y uretritis (1, 2, 17).

Existen una serie de gérmenes que ocasionan artritis reactiva desde la *Shigella flexneri*, *Salmonella minor* (thyphimurium, enterocolítica, agona) la *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Yersinia enterocolítica*, *Yersinia pseudotuberculosis* y *Campylobacter jejuni* (1, 2, 17).

Etiología y patogenia

Al establecerse el criterio de artritis reactiva, para aquellos pacientes que presentan un cuadro de artritis periférica, uretritis y conjuntivitis después de presentar una infección del tracto genitourinario bajo o de alguna infección intestinal (34, 35), el siguiente paso fue establecer cómo se produce el compromiso a nivel de columna o de las articulaciones sacroiliacas; se iniciaron varias especulaciones como la descrita por Batson (36) en 1942, en la que se informó que las infecciones de la columna o sacroiliacas se debían al drenaje a través del sistema venoso descrito por este investigador; a través del plexo venoso prostático, por Grainger (37) en 1959; o el drenaje a través de la vesícula seminal y próstata en la articulación sacroiliaca por Oates y Young (25) en 1959. Estos planteamientos teóricos surgen en esta década debido a las observaciones de Abel (38) en 1950, Lodge en 1956, sobre sacroileitis en parapléjicos y sobre las hipótesis de Mason y cols (39) en 1958 y en el artículo (40) del *British Medical Journal* en 1960 sobre sacrofilitis o infección genital, especialmente en aquellos pacientes con prostatitis crónica. Para corroborar las teorías propuestas (ver *vide supra*), Wright y col (41) en forma intencionada estudiaron 38 pacientes parapléjicos y evaluaron los huesos y articulaciones, especialmente las

sacroiliacas y observaron sólo en 12 pacientes no sacroileitis sino cambios de osteoporosis por la inmovilización; así de esta manera, las hipótesis desde Batson (36) hasta Mason (39) se despejaron y sólo se mencionan en los pocos libros de historia de anatomía.

Posteriormente se hicieron ingentes esfuerzos para aislar un microorganismo de las articulaciones de pacientes con síndrome de Reiter y artritis reactiva; para ello, se realizaron varios estudios como los de Ford y Rasmussen (42) en 1964, Bartholomew (43) en 1965, Levy (44) y cols en 1966 y Decker y Ward (45) en 1966 y no se logró demostrar un proceso infeccioso a nivel intraarticular.

Finaliza la década de 1960, y empieza la década de 1970; con el inicio de esta década se descubre la asociación del HLA-B27 en pacientes con el síndrome de Reiter por Brewerton y cols (46) en 1973; Morris y cols (47) en 1974; Brewerton (48) en 1974 y McCluskey (49) y cols en 1974, quienes demuestran la asociación del síndrome de Reiter con el HLA-B27.

Otras descripciones clínicas

Sólo resaltaremos algunas descripciones clínicas asociadas al síndrome de Reiter.

Cardíacas. Bloqueo aurículo ventricular por Feiring (50) en 1945. Aortitis por Trier (51) en 1950. Pericarditis por Csonka y Oates (52) en 1957. Diversas manifestaciones cardíacas por Csonka y cols (53) en 1961. Carditis e insuficiencia de la válvula aórtica por Cliff (54) en 1971.

Sistema nervioso central. Este compromiso no es claro en el síndrome de Reiter, pero Csonka (55) en 1958, y Oates y Hancock (56) describen algunas alteraciones a nivel del sistema nervioso central y se las atribuyen al síndrome de Reiter. Estas complicaciones son: neuropatía periférica, hemiplejía transitoria, meningoencefalitis y compromiso de pares craneano.

Uretritis. La uretritis la definen muy bien como componente del síndrome de Reiter, como una descarga uretral mucosa por Colby (57) en 1944, Twiss y Douglas (58) en 1946, Ford en 1953 y Reiter en 1957. Ocasionalmente la descarga uretral puede ser purulenta.

Artritis. La artritis generalmente es aguda y puede ocasionar extensos derrames articulares, con rotura de la membrana sinovial de la articulación especialmente las rodillas, como lo informa Weese y McCarty (59) en 1969, Garner y Mowat (60) en 1972 y Moll en 1973 (1). Generalmente compromete rodillas y tobillos, y casi siempre es asimétrico. El compromiso de la columna, parecido a la espondilitis anquilosante, lo informó Ford (22) en 1953.

Compromiso ocular. La conjuntivitis hace parte de la triada clásica del síndrome de Reiter, generalmente la descarga es estéril y puede ser leve y se asocia en algunos casos con diarrea, como la define muy bien Popert y cols (61) en 1964. También se puede asociar a epiescleritis, queratitis, úlceras corneales y uveítis. La uveítis se puede presentar desde el 10% hasta en el 30% como lo informa Ford en 1953

(22) en un paciente con artritis crónica. La hemorragia ocular o hipopión lo informó Batchelor (62) en 1946 y Paronen (15) en 1948; la neuritis óptica en 1947 por Zewi (63) y por Oates y Hancock (56) en 1959, y la neuritis retrobulbar por Lindsay-Ral (64) en 1947.

Piel. Lesiones cutáneas parecidas a la psoriasis las describen Lever y Crawford (65) en 1944. Lesiones purpúricas por Makari (66), y tromboflebitis por Csonka (67) en 1966.

Mucosa oral. El eritema confluyente del paladar blando, úvula y amígdalas con lesiones purpúricas fueron descritas por Montgomery y cols (68) en 1959 y Hancock (69) en 1960.

Hallazgos electrocardiográficos. La prolongación del intervalo PR fue informado por Feiring (50) en 1945, May y Finegold (70) en 1953, Csonka y cols (53) en 1961 y Weinberger y cols (71) en 1962. El bloqueo cardíaco fue informado por Trier (51) en 1950, alteración de la onda T y de la onda Q por Feiring (50) en 1945, Hall y Finegold (70) en 1953, y por Weinberger y cols (71) en 1962.

Pulmones. Los infiltrados pulmonares han sido informados por Thiers y Pinet (72) en 1950 y Lafon y cols (73) en 1955.

Tracto gastrointestinal. La hemorragia grave con ulceración como una manifestación rara del síndrome de Reiter la informó Boyle y Buchanan (74) en 1971.

Amiloidosis. Fue informada por Bleehen (75) en 1966.

¿Por qué cambiar el nombre de síndrome de Reiter?

A pesar del nombre que lleva esta enfermedad, y que se ha aceptado universalmente, a partir del año 2000 Daniel J. Wallace y Michael H. Weisman, dos médicos del Cedar-Sinari Medical Center de Los Angeles empezaron a escharbar quién era Hans Reiter (1881-1969) y han logrado documentar un verdadero dossier de este médico alemán. En la foto publicada en el libro de Moll y Wright (1) en 1976 aparece por primera vez una foto de Reiter con el clásico mostacho hitleriano, pero esta fotografía pasó inadvertida para todo el mundo.

Durante el nazismo, los médicos del régimen fueron responsables de 200.000 casos de esterilización involuntaria y de 170.000 casos de eutanasia. Millones de prisioneros murieron en los campos de concentración bajo la supervisión de médicos y se gestaron al menos 60 proyectos de investigación en estos campos. Los cargos que le atribuyen a Reiter plenamente documentados y el interrogatorio que se le practicó durante el juicio de Nuremberg entre 1945 y 1947, fueron obtenidos y publicados por los doctores Daniel Wallace y Michael H. Weisman. Estos informes se encontraban en los archivos nacionales en Washington, con los números M1019 y M1020. Estos documentados fueron traducidos del alemán y Wallace y Weisman los publicaron en 2003 (76, 77, 78). Entre los cargos que se le imputan a Reiter, con conocimiento de lo que hacía, están la participación activa en experimentos relacionados con esterilización involuntaria, la euta-

nasia y la fase experimental de la vacuna contra el tifo, en la que resultaron cientos de muertos en los campos de concentración de Buchenwald.

A continuación relatamos algunos datos donde se documenta cómo Reiter ingresó al partido nazi y cómo se enroló en los diferentes campos de investigación criminal.

Hans Honrad Julius Reiter nació el 26 de febrero de 1881 en Leipzig, hijo de un comerciante alemán. Estudió en Leipzig, Breslau y Tuebingen. Tomó el examen del Estado en Tuebingen en 1905 y se graduó como médico en 1906. Viajó a París donde permaneció entre seis y ocho meses y trabajó en el Instituto Pasteur; luego viajó a Londres y trabajó en el Hospital Saint Mary por seis semanas bajo la dirección del profesor Almqvist. Regresó a Berlín y fue asistente en el policlínico, en la clínica de tuberculosis entre 1910 y 1911. En Berlín trabajó en un laboratorio privado y en el Instituto de Higiene de la Universidad de Berlín; de 1912 a 1914 fue instructor de la Universidad de Koenigsberg (78).

Durante la Primera Guerra Mundial trabajó en el campo y con el profesor Huebner descubrieron la espiroqueta forani. En 1918 recibió el título de profesor. De 1919 a 1923 fue jefe del Instituto de Higiene de la Universidad de Rostock (78). De 1923 a 1925 fue delegado del kaiser al Instituto Wilhelm; trabajó en terapia experimental bajo la dirección del profesor Von Wasserman y en el estudio de las espiroquetas. Entre 1923 y 1933 fue director de la oficina de salud en Mecklenburg (78). Ingresó al partido nazi en agosto 31 de 1931. De acuerdo con el interrogatorio de noviembre 22 de 1946, el número de Reich Card Index es el 621885 del Rabensteinfeld del distrito de Mecklenburg-Lubeck. Trabajó en el Ministerio de Higiene y del Interior, sus jefes fueron el Dr. Guett hasta 1939 y Conti desde 1939. Estos médicos eran miembros conocidos de la SsydeHimmler. Fue director del Ministerio de Higiene, que tenía el soporte del partido nacional socialista y fue llamado por el Fuehrer el 26 de julio, cuando asumió el cargo temporal del Reich Health Office (Reichsgesundheitsamt). Dirigió esta oficina y publicó un libro titulado *The Reich Health office 1933-1939 Six Years of National Socialist Leadership*. Permaneció en esta oficina hasta 1941 cuando cumplió 60 años (78).

Desde 1933 fue presidente de la oficina de salud de Alemania o Reichsgesundheitsamt. En 1935 y 1936 fue miembro de la academia de ciencias del emperador Leopoldo en Halle.

Escribió más de 140 artículos y libros médicos. Uno de ellos fue el de *Vaccination therapy and Vaccine Diagnosis* (78).

A partir de 1933 trabajó en el partido nazi y a raíz de ello, por sus conocimientos en el campo de la bacteriología, trabajó en la vacuna contra el tifo, donde se logró documentar la muerte de cientos de individuos utilizados para estos fines. Además participó activamente en los experimentos de eutanasia y de esterilización involuntaria (78). En 1945 fue capturado por los rusos y fue sometido a un intenso interrogatorio en Nuremberg. Estos archivos fueron analizados por

Tabla 1. Criterios diagnósticos del síndrome de Reiter (Kellegren, Jeffrey y Ball) (17, 79).

<p>I. Criterios positivos</p> <p>a. Presencia de sintomatología correspondiente a un proceso reumático secundario a infección:</p> <p style="padding-left: 20px;">Artralgias en localización objetiva de reumatismo inflamatorio</p> <p style="padding-left: 20px;">Afección predominante en articulaciones de miembros inferiores</p> <p style="padding-left: 20px;">Ausencia común de simetría en las articulaciones afectadas</p> <p style="padding-left: 20px;">Aumento de la velocidad de sedimentación globular y positividad de otros parámetros análogos</p> <p>b. Presencia (de ordinario antes de la artritis) de uretritis y también de otras molestias del aparato urinario (prostatitis, cistitis, etc.), excluyendo patología bacteriana, en particular gonocócica.</p> <p>c. Presencia de alteraciones de la piel (queratodermia) o de mucosas (balanitis, más raramente estomatitis, glositis)</p> <p>d. Presencia del síndrome diarreico (ocurrido antes de la artritis)</p> <p>e. Presencia de alteraciones oculares (conjuntivitis, iritis)</p> <p>f. Falta de respuesta de las manifestaciones al tratamiento con sulfonamidas y penicilina</p> <p>g. Existencia de un informe cronológico entre las diferentes lesiones informadas (si ocurren como se ha dicho, las manifestaciones extra articulares se presentan antes de las articulaciones)</p>
<p>II. Criterios de exclusión</p> <p>a. Prueba de la existencia de otra enfermedad reumática o de alguna otra artritis infecciosa o bien definida desde el punto de vista etiológico: existencia de una relación cronológica o de interdependencia de una angina u otras infecciones</p> <p>b. Presencia de un cuadro clínico típico de la enfermedad de Bouillaud, sobre todo si se acompaña de carditis en evolución</p> <p>c. Presencia de asociación significativa de los criterios de la <i>American Rheumatism Association</i> para la poliartritis crónica evolutiva</p> <p>d. Presencia del factor reumatoide en el suero</p> <p>e. Presencia de nódulos subcutáneos</p> <p>f. Presencia de un cuadro clínico serológico y radiológico de gota sensible a colchicina</p> <p>g. Presencia de las manifestaciones clínico-serológicas características del lupus eritematoso generalizado</p> <p>h. Presencia de signos histológicos de poliarteritis nodosa</p> <p>i. Presencia de signos histológicos o hematológicos de infogranulomatosis maligna, de mieloma u otras mielopatías</p> <p>j. Presencia de signos de tuberculosis activa</p> <p>k. Presencia de una enfermedad infecciosa general o local en curso de etiología definida</p> <p>l. Presencia de psoriasis en vista de que en tales casos no es raro observar alteración articular de articulaciones sacroilíacas semejantes a la enfermedad de Reiter</p> <p>m. Presencia de un cuadro clínico radiológico de espondilitis anquilosante, enfermedad en la que de hecho existe trastorno de articulaciones sacroilíacas y puede haber hipertosis, lesión ocular y artritis periférica semejantes a las manifestaciones del síndrome de Reiter</p>

Tabla 2. Criterios diagnósticos del síndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter (según Amor) (17, 80).

<ol style="list-style-type: none"> 1. Artritis que afecta a un sujeto del sexo masculino de menos de 40 años de edad 2. Diarrea 3. Conjuntivitis o iritis 4. Uretritis 5. Lesiones mucosas, cutáneas o ambas 6. Presencia de inclusiones específicas en las células del exudado uretral 7. Pruebas de transformación linfoblástica positiva en presencia de antígenos del grupo <i>Bedsonia</i> o <i>Chlamydia</i> 8. Histología sinovial compatible 9. Antígeno HLA-B27 positivo
--

Tabla 3. Criterios diagnósticos del síndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter (Según Feldman) (17, 81).

<ul style="list-style-type: none"> • Oligoartritis asimétrica en varones menores de 40 años acompañada de artejo o dedo "en salchicha", con dolor inflamatorio en el talón, de sacroileitis o dolor dorsolumbar, de iritis, o con histología sinovial compatible. • Antecedente de diarrea al menos un mes antes del inicio de la artritis • Conjuntivitis acompañante o antecedente de haberla acompañado un mes antes del inicio de la artritis • Uretritis acompañante o antecedente de haberla presentado por lo menos un mes antes del inicio de la artritis • Lesiones cutáneas o mucosas características • Signos de infección por <i>Chlamydia</i>: inclusiones uretrales, no aislamiento del microorganismo, o inmunidad anticlamidia (serología o prueba de transformación linfoblástica en presencia de antígenos de <i>Chlamydia</i>) • Predisposición genética: HLA-B27 positivo o antecedentes familiares de espondilitis anquilosante, síndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter
<p>Diagnóstico diferencial</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. El reumatismo articular agudo y la artritis posestreptocócica serán descartados por ausencia de amigdalitis, el carácter no migratorio de la artritis o por cifras normales de antiestreptolisinas O 2. Deberá sospecharse artritis gonocócica ante cualquier oligoartritis febril del adulto joven, especialmente en las mujeres en quienes la infección gonocócica genital está latente. El aislamiento del gonococo de secreciones genitales no descarta definitivamente una contaminación mixta. La ausencia del gonococo en el hemocultivo y el líquido sinovial no descarta definitivamente la artritis gonocócica. En caso de duda conviene recurrir a un tratamiento de prueba con penicilina, con resultados espectaculares en las infecciones gonocócicas 3. La artritis de la enfermedad inflamatoria crónica del intestino se reconoce por la afección digestiva crónica 4. El síndrome de Behçet se caracteriza casi siempre por úlceras aftosas bipolares asociadas a uveítis o hipopión que compromete el segmento posterior 5. La artritis psoriásica puede ser indistinguible del síndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter y se conocen las formas que se explican por la sobreposición de los factores genéticos 6. La espondilitis anquilosante con manifestaciones periféricas puede representar un problema nosológico, ya que una de sus formas semejan el síndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter. En cuanto a las oligoartritis aisladas sin afección pelvirraquídea en varones jóvenes positivos a B27, éstas por lo general pertenecen, como lo muestra la evolución, al síndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter. Tales formas pueden tener un cuadro de espondilitis anquilosante o artritis psoriásica que aparentan un mismo cuadro nosológico 7. El síndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter "se integra" por la suma de artralgias, de molestias genitourinarias vagas y de síntomas oculares manifestados durante el interrogatorio, y no se necesitan exámenes de laboratorio

Wallace y Weisman y traducidos del alemán por Alexandra Alznauer en septiembre de 2001. Murió en 1969 (78).

Estos últimos años en la vida de Reiter fueron oscuros, por ello el extenso trabajo de Wallace y Weisman para descubrir la vida *non sancta* de este brillante investigador, proponen que el nombre de Reiter no se vuelva a utilizar para nombrar esta enfermedad y sólo emplearlo en lo relacionado con el conocimiento histórico de la enfermedad (78).

Criterios del síndrome de Reiter y artritis reactivas

Por lo menos existen siete propuestas para criterios de síndrome de Reiter y otras tres para artritis reactiva. La primera propuesta la plantearon Kellegren, Jeffrey y Ball (79) en 1963; luego Amor (80) en 1976, Feldman (81) en 1977, Wilkens y cols (82) en 1979, Calin (83) en 1979, Good (84) en 1979 y Fany Yu (85) en 1997.

A continuación se describen los diferentes criterios históricamente aceptados (Tablas 1 a 7)

Los primeros criterios para artritis reactiva los elaboraron Amor y Laoussadi (86) en 1984, Kingsley y Sieper (87) en 1996 y Pacheco y cols (88) de México en 1966.

A continuación los diferentes criterios históricamente aceptados (Tablas 8 a 10).

Tabla 4. Criterios preliminares para el síndrome de Reiter, Wilkens y cols (17, 82)

Método de clasificación	Sensibilidad %	Especificidad %
1. Episodio de artritis de más de un mes con uretritis, cervicitis o ambas	84.3	98.2
2. Episodio de artritis de más de un mes y cualquiera de uretritis o cervicitis o conjuntivitis bilateral	85.5	96.4
3. Episodio de artritis, conjuntivitis, uretritis	50.6	98.8
4. Episodio de artritis de más de un mes, conjuntivitis y uretritis	48.2	98.8

Tabla 5. Criterios diagnósticos para el síndrome de Reiter según Dalin y cols (17, 83).

<p>1. Artropatía asimétrica seronegativa (predominante) de las extremidades inferiores más el punto 2</p> <p>2. Uno de los siguientes: Uretritis o cervicitis Enfermedad ocular inflamatoria Afección mucocutánea (balanitis o úlceras orales o queratodermia)</p> <p>3. Exclusiones: Espondilitis anquilosante primaria Artropatía psoriásica Otras enfermedades reumáticas</p>

Tabla 6. Criterios para el síndrome de Reiter según Good (17, 84).

<p>Artritis periférica y uno a más de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Uretritis • Afección mucocutánea • Conjuntivitis • Iritis
--

Tabla 7. Puntos de diagnóstico en la espondiloartropatía semejante a Reiter según Fan y Yu (17, 85).

Puntos de alta prioridad		
Datos clínicos	Pruebas	Puntos de baja prioridad
Oligoartritis asimétrica con predominio en extremidades inferiores.	Sacroilitis radiológica	Dolor espinal inflamatorio
Dedo o artejo en salchicha	HLA-B27	Dolor en regiones glúteas
Dolor en talón u otra entesitis		Historia familiar positiva
Uretritis, cervicitis o diarrea aguda en el primer mes de la artritis		
Conjuntivitis o iritis		
Úlceras genitales		

Tabla 8. Criterios diagnósticos para las artritis reactivas (según Amor y Laoussadi) (17, 86).

<p>1. Artritis aséptica acompañada de una de las siguientes características: Oligoartritis asimétrica Lumbalgia o dolores difusos, talalgia, dedo o artejo en salchicha Biopsia de membrana sinovial compatible con inflamación perivascular sin hipertrofia en el lecho de unión.</p> <p>2. Diarrea acompañante que preceda a la artritis menor de un mes de duración</p> <p>3. Conjuntivitis acompañante o que haya precedido a la artritis menor de un mes de duración</p> <p>4. Uretritis o cervicitis actual o previa dentro de un mes de iniciada la artritis</p> <p>5. Lesiones características mucosas (bucales, balanitis) o cutáneas, lesiones ungueales psoriasiformes</p> <p>6. Predisposición genética: HLA-B27, antecedentes familiares de artritis reactiva, de espondilitis anquilosante, de uveitis o de oligoartropatía seronegativa, o todos ellos</p> <p>7. Demostración de infección por un germen desencadenante mediante las técnicas apropiadas (aislamiento o serología)</p> <p>Cuatro criterios: diagnóstico definido.</p> <p>Exclusiones: reumatismo articular agudo, artritis gonocócica, artritis de la enfermedad crónica del intestino, enfermedad de Behçet, espondilitis anquilosante.</p>

Tabla 9. Criterios diagnósticos para las artritis reactivas (según Kingsley y Sieper) (17, 87).

<p>Artritis periférica típica</p> <p>Predominante de miembros inferiores, oligoartritis asimétrica más</p> <p>Demostración de infección previa</p> <p>a. Cuando haya existido claramente diarrea o uretritis en las cuatro semanas previas, conviene la confirmación de laboratorio, pero no es esencial</p> <p>b. Cuando sea claro el antecedente de infección, es esencial la confirmación del laboratorio</p> <p>Criterios de exclusión</p> <p>Deben excluirse los pacientes con otras causas conocidas de monoartritis y oligoartritis, así como otras espondiloartropatías definidas, artritis séptica, artritis por cristales, enfermedad de Lyme y artritis reactiva por estreptococo.</p>

Tabla 10. Proposición de los criterios de clasificación de la artritis reactiva y síndrome de Reiter (Según Pacheco y cols) (88).

<p>Artritis reactiva asociada a patógeno específico (Salmonella, otros)</p> <p>Artritis reactiva probable</p> <p>1. Artritis seronegativa >72 horas corroborada por el médico, y</p> <p>2. Corroboración de la infección mediante:</p> <p>Serología</p> <p>Cultivo</p> <p>Detección de material Antigénico intraarticular</p> <p>Ensayo de linfoproliferación</p>	<p>1. Artritis seronegativa >72 horas corroborada por el médico, y</p> <p>2. Antecedente clínico de la infección, o</p> <p>3. Dos o más de estos puntos:</p> <p>Entesitis, dolor, hipersensibilidad o limitación del movimiento axial, uveítis, conjuntivitis, uretritis aséptica, cervicitis, queratodermia blenorragica, balanitis circinada, enteritis aséptica, úlceras orales</p>
--	---

Referencias

- Wright V, Moll JMH. Seronegative Polyarthritits. North Holland Publish Co. Amsterdam 1976: 237-69.
- Murilla Elvin SA. Arthritis Reactiva. En: Tratado de Reumatología. Editores Eliseo Pascual Gómez, Vicente Rodríguez Valverde, Jordi Carbonell Abello, Juan J Gómez-Reina Camota. Tomo I, capítulo 5.4. Madrid: Arán Ediciones SA, 1998: 1021-7.
- Allison DJ. Christopher Columbus: First case of Reiter's disease in the old world? *Lancet* 1980; **ii**: 1309.
- Reiter H. Über eine bisher unerkannte Spirochäteninfektion (Spirochaetosis arthritica). *Dtsch Med Wchschr* 1916; **42**:1535.
- Noer HR. An "experimental" epidemic of Reiter's syndrome. *JAMA* 1966; **197**:643.
- Solitar BM, Lozada CS, Tseng Ch-E, Lowe AM. Reiter's syndrome among asian shipboard Immigrants the case of the Golden Venture. *Semin Arthritis Rheum* 1998; **27**: 293-300.
- Sharp JT. Reiter's syndrome. In: JL Hollander and DJ McCarthy (Eds.), Arthritis and Allied Conditions, 8th edition. Philadelphia: Lea and Febiger, p 1229.
- Brodie BC. Pathological and Surgical Observations on Diseases of the Joints, London: Longman, 1818: p 54.
- Fiessinger N, Leroy E. Contribution à l'étude d'une épidémie de dysenterie dans la Somme. *Bull Soc Med Hôp Paris* 1916; **40**: 2030-9.
- Llyde hippocratic writing. New York Pelican books 1978: 229.
- Cooper A. On Gonorrhoeal Rheumatism: on gonorrhoeal ophthalmia. *Lancet* 3: 273-4.
- Ford DK. -Non gonococcal urethritis and Reiter syndrome personal experience with etiological studies during 15 years. *Can Med Assoc J* 1928; **99**:990-10.
- Launois M PE. Arthropaties recidivantes amythropie generalise thoubles trophiques multiples. D'origine blenoffhaque. *Bull Mem Soc Med Hosp Paris* 1897; **14**:93-104.
- Bauer W, Engelmann EP. Syndrome of unknown aetiology characterized by urethritis, conjunctivitis, and arthritis (socalled Reiter's Disease). *Trans Ass Amer Physics* 1942; **57**:307.
- Paronen I. Reiter's disease: A study of 344 cases observed in Finland. *Acta Med Scand* **131** (suppl 212): 1948: 1-114.
- Stoll M (1776). Citado en Huette en: De l'arthritis dysenterique. *Arch Gen Med*. 1869; **14**:29. Mencionado en: Călin A. Reiter's syndrome. En: Kelley WN, Harris E, Urdi S, et al (eds.) Textbook of Rheumatology. Philadelphia. WB Saunders Co. 1981: 1033-46.
- Ramos Hiembro F. Enfermedades reumáticas. Criterios y diagnóstico. México: Mac Graw-Hill. Interamericana, 1999: 413-420 y 431-435.
- Benedek TG, Rodnan GP. A brief history of the rheumatic diseases. *Bull Rheum Disc* 1982; **32**:93-102.
- Harkness AH. Non-gonococcal urethritis. Edinburgh: Livingstone, 1950: 99.
- Csonka GW. The course of Reiter's syndrome. *Brit Med J* 1958a; **1**:1088.
- Csonka GW. Recurrent attacks in Reiter's disease. *Arthr and Rheum* 1960; **3**:164 .
- Ford DM. Arthritis and venereal disease. *Brit J Vener Disc* 1953; **29**:123.
- Ford DK. Reiter's syndrome. *Bull Rheum Disc* 1958; **8**:159.
- Murray RS, Oates JM, Young AC. Radiological changes in Reiter's syndrome and arthritis associated with urethritis. *J Fac Radiol (Lond.)* 1958; **9**:37.
- Oates JK, Young AC. Sacro-iliitis in Reiter's disease. *Brit Med J* 1959; **1**:1013.
- Hancock JAH. Reiter's disease. In: A. King (Ed.), Recent Advances in Venereology. London: 1st edition, Churchill, 1964: 395.
- Myers WK, Gwynn HB. Reiter's syndrome. *Med Ann DC* 1935; **4**:194.
- Keefer CS, Spink WW. Gonococcal arthritis-Pathogenesis, mechanism of recovery and treatment. *J Amer Med Ass* 1937; **109**:1448.
- Less D. Gonococcal arthritis - With observations based on 388 cases. *Brit J Vener Disc* 1932; **8**:79,192.
- Wright V, Reed WB. Reiter's syndrome and psoriatic arthritis. *Ann Rheum Disc* 1964; **23**:12.
- Berglöf F-E. Arthritis and intestinal infection. *Acta Rheum Scand* 1963; **9**:141-9.
- Vartiainen J, Hurri L. Arthritis due to Salmonella typhimurium. Report of 12 cases of migratory arthritis in association with Salmonella typhimurium infection. *Acta Med Scand* 1964; **175**:771-6.
- Warren CPW. Arthritis associated with Salmonella infections. *Ann Rheum Disc* 1970; **29**:483-7.
- Ahvonon P, Sievers K, Aho K. Arthritis associated with Yersinia enterocolitica infection. *Acta Rheum Scand* 1969; **15**:232-253.
- Aho K, Ahoven P, Lassus A. Yersinia arthritis and related diseases: clinical and immunogenetic implications. En: Dumonde DC (ed). m Infection and immunology in the Rheumatic Diseases. Oxford.: Blackwell Scientific Publications. 1976: **341-4**.
- Batson OV. Role of vertebral veins in metastatic processes. *Ann Intern Med* 1942; **16**:38.
- Grainger RG. Procto-colitis and other pelvic infections in relation to ankylosing spondylitis. *J Fac Radiol (Lond.)* 1959; **10**:138.
- Abel M. Sacroiliac joint changes in traumatic paraplegics. *Radiology* 1950; **55**:235.
- Mason RM, Murray RS, Oates JH, Young AC. Prostatitis and ankylosing spondylitis. *Brit Med J* 1958; **1**:748.
- Leading article. Ankylosing spondylitis and urogenital infection. *Brit Med J* 1960; **1**: 865.
- Wright V, Catterall RD, Cooke JD. Bone and joint changes in paraplegic men. *Ann Rheum Disc* 1965; **24**:419.
- Ford DK, Rasmussen G. Relationship between genitourinary infection and complicating arthritis. *Arthr and Rheum* 1964; **7**:270.
- Bartholomew LE. Insolation and characterization of PPLO from patients with rheumatoid arthritis and Reiter's syndrome. *Arthr and Rheum* 1965; **8**:376.
- Lévy JP, Ryckewaert, Silvestre D, Kahov MF, Mitrovic D. Étude par microscopie électronique des inclusions des cellules synoviales dans un cas de syndrome oculo-urétrho-synovial. *Path et Biol* 1966; **14**: 216.
- Decker JL, Wrad JR. The relationship of Mycoplasma (PPLO) to RA and related diseases - A working conference. *Bull Rheum Disc* 1966; **16**:412.
- Brewerton DA, Caffrey M, Nicholls A, Walter D, Oates JK, James DCO. Reiter's disease and HL-A27. *Lancet* 1973; **2**:996.
- Morris R, Metzger AL, Bluestone R, Terazaki PI. HL-A W27 - A clue to the diagnosis and pathogenesis of mReiter's syndrome. *New Engl J Med* 1974; **289**:554.
- Brewerton D, Caffrey M, Nicholls A, James DCO. The histocompatibility antigen (HL-A27) and its relation to disease. *J Rheumatol* 1974; **1**:249.
- McClusky OE, Lordon RE, Arnett Jr. HL-A27 in Reiter's syndrome and psoriatic arthritis - A genetic factor in disease susceptibility and expression *J Rheumatol* 1974; **1**:263.
- Feiring W. Reiter's disease with prolonged auriculo-ventricular conduction, *Ann Int Med* 1945; **25**:498.
- Trier M. On Reiter's syndrome with special reference to cardiac complications and familial occurrence of the syndrome. *Acta Med Scand* 1950; **123**: Suppl. 239

52. **Csonka GW, Oates JK.** Pericarditis and electrocardiographic changes in Reiter's syndrome. *Brit Med J* 1957; **1**:886.
53. **Csonka GW, Litchfield JW, Oates JK, Willcox RR.** Cardiac lesions in Reiter's disease. *Brit Med J* 1961; **1**:243.
54. **Cliff JM.** Spinal bony bridging and carditis in Reiter's disease. *Ann Rheum Disc* 1971; **30**:171
55. **Csonka GW.** Involvement of the nervous system in Reiter's syndrome. *Ann Rheum Disc* 1958b; **17**:334.
56. **Oates JK, Hancock JHA.** Neurological symptoms and lesions occurring in the course of Reiter's disease. *Amer J Med sci* 1959; **238**:79.
57. **Colby F.** Renal complications of Reiter's disease. *J Urol* 1944; **52**:415.
58. **Twiss JR, Douglas AHR.** Reiter's disease - A report of two cases. *Amer Int Med* 1946; **24**:1043.
59. **Weese WC, McCarty DJ.** Spontaneous rupture of the knee joint in Reiter's syndrome. *J Amer Med Ass* 1969; **208**:825.
60. **Garner RW, Mowat AG.** Joint rupture in Reiter's disease. *Brit J Surg* 1972; **59**:657.
61. **Popert AJ, Gill AJ, Laird SM.** A prospective study of Reiter's syndrome - An interim report on the first 82 cases. *Brit J Vener Disc* 1964; **40**:160.
62. **Batchelor RCL.** Penicilin in treatment of venereal disease - Year's experience in a civilian clinic. *Edinb Med J* 1946; **53**:31-36.
63. **Zewi M.** Morbus Reiteri. *Acta Ophthal (Kbh)* 1947; **25**:47.
64. **Lindsay-Rea A.** Un cas de maladie de Reiter. *Congr Ophth SUK* 1947; **67**:241.
65. **Lever WF, Crawford GM.** Keratosis blenorragica without gonorrhoea (Reiter's disease?). *Arch Derm Syph (Chic.)* 1944; **49**:398.
66. **Makari JG.** Reiter's syndrome with anaphylactoid purpura. *J Trop Med* 1950; **53**:39.
67. **Csonka GW.** Thrombophlebitis in Reiter's syndrome. *Brit J Vener Disc* 1966; **42**:93.
68. **Montgomery MM, Poske RM, Barton EM, Foxworthy DT, Baker LA.** The mucocutaneous lesions of Reiter's syndrome. *Ann Int Med* 1959; **51**:99.
69. **Hancock JAH.** Surface manifestations of Reiter's disease in the male. *Brit J Vener Disc* 1960; **36**:36.
70. **Hall WH, Finegold S.** A study of 23 cases of Reiter's syndrome. *Ann Int Med* 1953; **38**:533.
71. **Weinsberg HW, Ropes MW, Kulka JP, Bauer W.** Reiter's syndrome, clinical and pathological observations. A long term study of 16 cases. *Medicine (Baltimore)* 1962; **41**:35.
72. **Thiers H, Pinet.** *Lyon Med* 1950; **184**:51.
73. **Lafon R, Pages P, Roux J, Temple JP, Minvielle J.** Syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter, avec infiltrates pulmonaires lobaires et h'implégie regressive - Organismes dans les sécrétions urétrales. *Rev Neurol* 1955; **92**:611.
74. **Boyle JA, Buchanan WW.** Clinical Rheumatology, 1st edition, Blackwell Scientific Publications, Oxford and Edinburgh. 1971.
75. **Bleehen SS, Everall JD, Tighe JR.** Amyloidosis complicating Reiter's syndrome. *Brit J Vener Disc* 1966; **42**:88.
76. **Wallace DJ, Weiman MH.** Should a war criminal be awarded with eponymous n? The double life of Hans Reiter (1881-1969). *J Clin Rheumatol* 2000; **6**:49-54.
77. **Wallace DJ, Wiesman MH.** Comments regarding Hans Reiter's role in Nazi Germany. *J Clin Rheumatol* 2001; **7**:127-9.
78. **Wallace DJ, Weisman MH, Daniel J.** The Physician Hans Reiter as Prisoner of War in Nuremberg: A Contextual Review of His Interrogations (1945-1947). *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 2003; **32**:208-30.
79. **Kellgren JH, Jeffrey MR, Ball J.** The epidemiology of Chronic Rheumatism. London: Blackwell Scientific 1963; **1**:211-6.
80. **Amor B.** Le syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter. *Rev Prat* 1976; **26**: 418-1.
81. **Feldman JL, Amor B.** Syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter. *Conocours Méd* 1977; **99**:6615-26.
82. **Willkens RF, Arnett FC, Bitter T, et al.** Reiter's syndrome: evaluation of proposed criteria. *Ann Rheum Disc* 1979; **38** (Suppl):8-II.
83. **Calin A, Fox R, Gerber RC et al.** Prognosis and natural history of Reiter's syndrome. *Ann Rheum Disc* 1979; **38** (Suppl):29-31.
84. **Good AE.** Reiter's syndrome: long term follow up in relation development of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Disc* 1979; **38** (Suppl):39-45.
85. **Fan PT, Yu DTY.** Reiter's syndrome. En: Kelley WN, Harris DE, Ruddy S, et al (eds). Textbook of Rheumatology. 5th. Philadelphia: WB Saunders Co. 1997: 983-7.
86. **Amor B, Laoussadi S.** Arthrites réactionelles, un renouveau des arthrites infectieuses ou les frontières de la spondylarthrite ankylosante. *Presse Medicale* 1984; **13**:1719-22 .
87. **Kingsley G, Sieper J.** Third international Workshop on reactive arthritis. *Ann Rheum Disc* 1996; **55**:564-70.
88. **Pacheco TC, Pérez DJ A, Vázquez MJ et al.** Analysis of the literature diagnostic, classification and selection criteria for patients with reactive arthritis of Reiter's syndrome. *Arthritis Rheum* 1996; **36** (Suppl):S258.