

## Artritis reactivas

### Reactive arthritis

JOSÉ F. CAMARGO, GABRIEL J. TOBÓN, JUAN-MANUEL ANAYA • MEDELLÍN

#### Resumen

La artritis reactiva (ARe) se define como un grupo de síndromes caracterizados por un compromiso articular inflamatorio, usualmente oligoarticular y en miembros inferiores, asociado a un antecedente reciente de infección, generalmente de origen genitourinario o gastrointestinal. La ARe pertenece al grupo de las espondiloartropatías. La fisiopatología de la enfermedad no es completamente entendida, el germen, el sistema inmune del hospedero y la carga genética del mismo influyen en la presentación y curso de la misma. La lista de agentes microbianos asociados a la ARe va en aumento. El 50-80% de individuos que desarrollan ARe son HLA-B27 positivos. El diagnóstico es eminentemente clínico. El tratamiento es sintomático y depende de la severidad del cuadro, e incluye el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y esteroides. El empleo de antibióticos parece ser más útil en la profilaxis que en el tratamiento de la enfermedad. La ARe tiene un curso autolimitado, la mayoría de los pacientes se recuperan en el transcurso de unas pocas semanas (*Acta Med Colomb* 2004; 29:26-32)

**Palabras clave:** artritis reactiva, síndrome de Reiter, infección, *Chlamydia*, HLA-B27.

#### Abstract

Reactive arthritis (ReA) is defined as a group of syndromes characterized by oligoarthritis usually at lower limbs, preceded by a recent genitourinary or gastrointestinal infection. ReA belongs to spondyloarthropathies. Pathophysiology of ReA is still poorly understood, microorganisms, host immune system and genetic burden affect the clinical picture. The list of microbes that trigger ReA is rising. Between 50-80% of individuals affected are carriers of HLA-B27. Diagnosis is purely clinic. Treatment is symptomatic and depends upon severity of the disease, and includes non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and steroids. Antibiotics appear to be more effective for prophylaxis than for treatment. The course of disease is auto limited and most patients improve in a few weeks (*Acta Med Colomb* 2004; 29:26-32)

**Key words:** reactive arthritis, Reiter's syndrome, infection, *Chlamydia*, HLA-B27.

Dres. José Fernando Camargo, MD y Gabriel Jaime Tobón, MD.: Investigadores, Unidad de Biología Celular e Inmunogenética, Corporación para Investigaciones Biológicas; Dr. Juan-Manuel Anaya, MD. Investigador, Unidad de Biología Celular e Inmunogenética, Corporación para Investigaciones Biológicas, y Profesor Titular, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín.

Correspondencia al Dr. Juan-Manuel Anaya, MD: Corporación para Investigaciones Biológicas, Unidad de Biología Celular e Inmunogenética  
Carrera 72A#No. 78B-141  
Tel. (574) 441-0855, 441-8846  
Fax: (4) 441-5514. Medellín, Colombia

#### Introducción

El término artritis reactiva (ARe) abarca una serie de síndromes caracterizados por la presencia de manifestaciones inflamatorias mono u oligoarticulares, asimétricas y de predominio en miembros inferiores, asociados a un antecedente reciente de infección. Esta última, usualmente bacteriana y localizada en el tracto gastrointestinal o genitourinario. Al igual que otras espondiloartropatías, la enfermedad es comúnmente asociada al HLA-B27 (1-3). El ya clásicamente descrito síndrome de Reiter es tan sólo una manera infrecuente de la enfermedad que incluye la triada sintomática de conjuntivitis, uretritis no gonocócica y artritis, y no debe considerarse como un término intercambiable con ARe.

Desde los tratados hipocráticos ya se conocía la asociación entre artritis, uretritis y enteritis. Las primeras descripciones de la entidad datan de 1916 y fueron hechas por Leroy y Fiessinger en Francia, y por Reiter en Alemania (4). No obstante, sólo hasta 1969 un grupo de investigadores escandinavos acuñó el nombre de ARe, definida como una artritis transitoria no purulenta que aparecía en el transcurso de las semanas siguientes a una infección digestiva (5). Sin embargo, este concepto de "artritis estéril" ha sido reevaluado, y varios estudios *in vitro* indican que se trata de una enfermedad en la que la infección previa desempeña un papel indispensable como desencadenante de la misma (6). En esta revisión se resumen los principales aspectos de la epidemiología,

etiopatogenia, manifestaciones clínicas, diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la enfermedad.

### Epidemiología

La ARE es una de las espondiloartropatías con menor incidencia (7). Los datos epidemiológicos de la ARE son medianamente conocidos, debido a que no existe hasta la fecha un consenso universalmente aceptado sobre los criterios de diagnóstico, ni tampoco una definición del todo universal (1). Lo anterior se explica dado que su fisiopatología no es completamente conocida.

Los estudios epidemiológicos han demostrado una tendencia a la disminución en la incidencia de la enfermedad. La ARE parece ser más prevalente en individuos VIH (virus de inmunodeficiencia humana) positivos, comparados con controles sanos. Es más, la ARE es una de las manifestaciones reumatológicas más frecuentes encontradas en los pacientes infectados por el virus, siendo reportada en 0.5-11% de los casos VIH positivos en diferentes series (8-9).

El porcentaje de individuos que desarrollarán una ARE después de un episodio infeccioso varía de acuerdo con el germen implicado, la carga genética del individuo y, probablemente, a factores ambientales. Por ejemplo, en infecciones causadas por enterobacterias, la frecuencia puede variar desde 0 a 15%, independiente de la presencia del HLA-B27. La incidencia de ARE posterior a una infección por *Chlamydia* es desconocida (1), aunque la tasa de ARE asociada a *Chlamydia trachomatis* puede ser la misma que la causada por todas las enterobacterias juntas (7). Por otro lado, mientras que la ARE posentérica es descrita en igual frecuencia en hombres y en mujeres, la ARE asociada a *Chlamydia* es más reportada en hombres (7, 10).

Es interesante anotar que la incidencia de ARE para cada germen específico ha variado en función del tiempo. Un estudio en Finlandia demostró que la *C. trachomatis* fue el germen más común asociado con ARE, con un incremento de 6.655 casos en 1995 a 8.806 tres años después. Por otro lado, la frecuencia de ARE secundaria a infecciones por *Salmonella* se mantuvo estable durante este período, mientras que hubo un descenso en el número de casos producidos por *Yersinia*. También existió un claro aumento en el número de casos asociados a *Campylobacter jejuni* en dicho estudio (1).

Si bien es reconocida la existencia de ARE no asociada a HLA-B27 (11, 12), los individuos portadores de este gen tienen una mayor predisposición genética a desarrollar la enfermedad que los individuos control. La positividad del HLA-B27 varía en las diferentes poblaciones dependiendo principalmente de la raza. En esquimales se han reportado las incidencias más altas (39.7%), mientras que en japoneses se observan las más bajas (0.5%). La frecuencia reportada de HLA-B27 en pacientes con ARE fluctúa entre el 50-80%, y explica sólo en parte la susceptibilidad a la enfermedad (7).

### Etiopatogenia

La ARE es una enfermedad multifactorial en la que el germen, el sistema inmune del hospedero y la carga genética del mismo influyen en la presentación de la enfermedad. La entidad se presenta en un individuo genéticamente predispuesto, únicamente después de una infección desencadenante. No obstante, la ARE no cumple con los postulados clásicos de Koch para clasificarse como enfermedad infecciosa (13). Se trata de una sinovitis estéril que aparece luego de una infección extraarticular. A continuación, se mencionan los aspectos más relevantes del papel de la infección y la predisposición genética en la fisiopatología de la ARE.

### Infección y ARE

Aunque la articulación es un medio estéril, estudios recientes indican que es un sitio fácilmente colonizable por la flora endógena o gérmenes del medio externo (6). El ADN (ácido desoxirribonucleico) de *C. trachomatis*, por ejemplo, fue detectado por métodos de biología molecular, del tipo reacción en cadena de la polimerasa (PCR), en el 9% de las muestras sinoviales de voluntarios sanos y en el 20% de las de pacientes con osteoartritis (OA) (14). Así mismo, se ha demostrado la presencia de ácido ribonucleico (ARN) mensajero y ribosomal de *C. trachomatis* en la cavidad articular, lo que indica su multiplicación activa (15). Este es un fenómeno que ha sido observado en otras artropatías. En efecto, otro estudio demostró la presencia de ARN de múltiples especies bacterianas en muestras sinoviales de pacientes con artritis reumatoidea (AR), artritis inexplicada y OA, pero no en las muestras de sujetos sanos (16). La Tabla 1 resume los principales agentes infecciosos detectados en ARE y artritis no diferenciada.

Se ha postulado que los mecanismos por los cuales la bacteria persiste en el espacio articular por períodos prolongados incluyen:

1. Expresión disminuida de los antígenos de superficie, tal como ha sido observado para *C. trachomatis* y *Borrelia burgdorferi*.

Tabla 1. Principales patógenos detectados en artritis reactiva y artritis no diferenciada: análisis de diferentes métodos de identificación.

	Antígenos	ADN	ARN	Cultivo
<i>C. trachomatis</i>	+	+	+	+/-
<i>Y. enterocolitica</i>	+	+	ND	-
<i>Y. pseudotuberculosis</i>	+	-	+	-
<i>S. flexneri</i> y <i>sonnei</i>	+	+	ND	
<i>S. typhimurium</i> y <i>enteritidis</i>	+	+	ND	
<i>C. jejuni</i>	-	+	ND	-
<i>U. urealyticum</i>	+	+	-	+
<i>C. pneumoniae</i>	+	+	+	-
<i>B. burgdorferi</i>	+	+	ND	+
<i>T. whipplei</i>	+	+	ND	+

ND: no hecho, o no dato · ADN: ácido desoxirribonucleico · ARN: ácido ribonucleico.  
Modificado con autorización de referencia 6

2. Persistencia bacteriana dentro de ciertos tipos celulares, que según el caso actúan como reservorio de una infección latente o como transportadores de un sitio extraarticular; por ejemplo, *Yersinia* y *Salmonella* parecen movilizarse desde la mucosa intestinal dentro de monocitos infectados hacia la articulación. Por otro lado, los sinoviocitos y las células endoteliales actúan como reservorios para *C. trachomatis* y *B. burgdorferi*.
3. Tolerancia inmunológica inducida mediante el mecanismo de mimetismo molecular, como en el caso de *B. burgdorferi*.
4. Respuesta linfocitaria caracterizada por el predominio de un patrón de citoquinas T ayudador (Th, del inglés T helper) Th2/Th3 como interleuquinas (IL) 4 y 10, las cuales disminuyen la capacidad bactericida del sistema inmune (6). Este patrón probablemente se debe a polimorfismos de los genes que codifican para citoquinas y a la posibilidad de que bacterias como *Yersinia* o *Salmonella* puedan modular la expresión de HLA-B27 y la respuesta inmune adaptativa desde la presentación antigénica.

La infección desencadenante de la ARe usualmente es de origen genitourinario o gastrointestinal. Los agentes infecciosos más comúnmente implicados en la entidad son *C. trachomatis* y *Ureaplasma urealyticum* para las infecciones de origen genitourinario, y *Yersinia spp.*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp* y *C. jejuni* para las de origen gastrointestinal. Sin embargo, la lista de agentes artrítogénicos crece a medida que se profundiza en la investigación del tema. En la Tabla 2 se recopilan los principales gérmenes asociados a ARe.

Aunque la injuria tisular en la ARe parece ser mediada por el sistema inmune, los mecanismos últimos que desencadenan la respuesta parecen variar en función del tipo bacteriano implicado. Por ejemplo, *Chlamydia*, *Mycoplasma* y *Borrelia* pueden sobrevivir en la cavidad articular en un estado quiescente, con períodos intermitentes de replicación, mientras que las enterobacterias producen una artritis séptica debida a la persistencia de antígenos bacterianos (lipopolisacárido, proteínas de choque térmico), que son potentes inductores de la respuesta inflamatoria local, en ausencia de infección activa franca (6). Cabe anotar, que los dos mecanismos mencionados anteriormente no son excluyentes entre sí, pues *Borrelia* y algunas enterobacterias parecen compartir las dos vías.

### Inmunogenética y ARe

La presentación clínica de la ARe en apenas una pequeña parte de los individuos afectados por infecciones del tracto genitourinario o gastrointestinal, plantea un mecanismo diferente sumado a la infección, por el cual se desencadena la respuesta inflamatoria en la articulación. El sistema inmunológico es esencial para el desarrollo del cuadro clínico, en individuos genéticamente susceptibles. El principal gen de predisposición para las espondiloartropatías es el HLA-B27 (17). Este gen es indispensable en la espondilitis

Tabla 2. Lista de los agentes artrítogénicos implicados en artritis reactiva.

<p><b>Agentes clásicos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Chlamydia trachomatis</i></li> <li>• <i>Ureaplasma urealyticum</i></li> <li>• <i>Yersinia enterocolitica</i> y <i>Pseudotuberculosis</i></li> <li>• <i>Shigella flexneri</i> { <i>sonnei</i>}</li> <li>• <i>Salmonella typhimurium</i>, <i>enteritidis</i> y otras</li> <li>• <i>Campylobacter jejuni</i></li> <li>• <i>Streptococcus sp</i></li> </ul>
<p><b>Agentes nuevos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Chlamidia pneumoniae</i></li> <li>• <i>Mycoplasma hominis</i> y <i>fermentans</i></li> <li>• <i>Neisseria gonorrhoeae</i></li> <li>• <i>Borrelia burgdorferi</i></li> <li>• <i>Clostridium difficile</i></li> <li>• <i>Estreptococo beta hemolitico</i></li> <li>• <i>Propionibacterium acnes</i></li> <li>• <i>Escherichia coli</i></li> <li>• <i>Helicobacter pylori</i></li> <li>• <i>Bacillus cereus</i></li> <li>• <i>Pseudomonas</i></li> <li>• <i>Hafnia alvei</i></li> <li>• <i>Brucella abortus</i></li> <li>• <i>Bacilo de Calmette-Guerin</i></li> <li>• <i>Leptospira</i></li> <li>• <i>Bartonella</i></li> <li>• <i>Trophyma whipplei</i></li> <li>• <i>Gardnerella vaginales</i></li> <li>• <i>Giardia lamblia</i></li> </ul>
Adaptado de referencias 1-6

anquilosante, pero también se encuentra en un porcentaje importante de pacientes con ARe. Su prevalencia en este último grupo de pacientes varía entre el 50 y el 80%. Las personas HLA-B27 positivas tienen 20 veces más riesgo de desarrollar una espondiloartropatía que los individuos que no son portadores de este gen (18). Para el caso específico de ARe, el ser portador de HLA-B27 incrementa en 50 veces el riesgo de padecer la enfermedad (1). Alrededor de 20 subtipos de HLA-B27 (B\*2701-B\*2720) han sido descritos, diferenciándose entre sí por cambios en uno o en pocos aminoácidos (19). La zona más polimórfica del HLA-B27 se localiza en la cadena pesada, más exactamente en la región de unión al péptido, pero no en su dominio 3 (20). En Colombia, los subtipos HLA-B\*2705 y HLA-B\*2702 han sido sugeridos como los más prevalentes y asociados a la espondilitis anquilosante (21). No obstante, a la fecha no hay datos al respecto en pacientes colombianos con ARe.

Las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) cumplen una función en la presentación antigénica por parte de las células presentadoras de antígenos (CPA) a los linfocitos T, cuyo receptor reconoce únicamente péptidos acoplados a una molécula de HLA. En este orden de ideas, el HLA-B27 podría intervenir en la presentación antigénica del péptido artrítogénico, modulando la respuesta inmune celular. De otra parte, se ha sugerido que la respuesta citotóxica de los pacientes que desarrollan ARe se podría afectar en individuos HLA-B27, en la medida en que algunas enterobacterias pueden disminuir su expresión escapando así de la respuesta inmune del hospedero (6, 20).

Se ha propuesto una clasificación de ARe según la presencia o no de HLA-B27, pues los gérmenes asociados a la entidad, mecanismos patogénicos y curso clínico pare-

cen ser diferentes (17) (Tabla 3). Es importante recordar que el HLA-B27 está asociado al desarrollo de la ARE pero no es indispensable para el desarrollo de la enfermedad. Individuos HLA-B27 negativos pueden desarrollar ARE. De hecho, múltiples genes localizados tanto en el interior como fuera del CMH podrían ser importantes (22, 23). Entre otros genes candidatos están aquellos que codifican para las citoquinas implicadas en la respuesta inflamatoria (factor de necrosis tumoral, IL-1 e IL-6) y sus contrarreguladoras (IL-4, IL-10, cuyo polimorfismo podría afectar la expresión proteica de las mismas, llevando a una respuesta inmune disregulada).

### Manifestaciones clínicas

La ARE afecta sobre todo a adultos jóvenes, previamente saludables. La enfermedad se puede diferenciar entre ARE aguda y crónica, ésta última si el cuadro perdura más de seis meses. El intervalo entre la infección y el comienzo del cuadro articular es usualmente de un par de semanas, pero puede presentarse tan temprano como uno a siete días y tan tardío como luego de un mes (1).

Tabla 3. Características de la artritis reactiva (ARE) en función de HLA-B27.

Manifestaciones	ARE no asociada a HLA-B27 *	ARE asociada a HLA-B27+
Disparadores	Una variedad de agentes mayor que en la asociada a HLA-B27	<i>Campilobacter</i> , <i>Clostridium difficile</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Yersinia</i> , <i>Chlamydia</i>
Estructuras microbianas en la articulación	Rara vez	Sí
Microorganismos cultivables	No	No
Diagnóstico diferencial de artritis bacteriana	A menudo incierto	La mayoría es claro
Oligo o poliartritis	Poliartritis más común	Oligoartritis más común Usualmente en rodilla
Síndrome de Reiter	No usual, pero puede encontrarse luego de infecciones genitourinarias	Ocurre
Tendencia a cronicidad	No claro	Sí
Evolución a espondilitis anquilosante	No observada	Posible
Parte del grupo de espondiloartropatías	No	Sí
Mecanismo patogénico	Similar a la artritis antígeno-inducida experimentalmente	Similar asociado a mecanismos HLA-B27

\* En pacientes con esta forma de ARE, HLA-B27 ocurre en la misma frecuencia que en la población general.  
+ 60 a 90% de los pacientes con esta forma de ARE son HLA-B27 positivos.  
Adaptado de referencia 17.

El cuadro clínico de la ARE se manifiesta de una manera similar en todos los pacientes sin importar el origen de la infección desencadenante. Luego del cuadro infeccioso gastrointestinal o genitourinario, el paciente se presenta con oligoartralgias o artritis, en forma asimétrica, con compromiso predominante de miembros inferiores. Vale la pena recalcar que el proceso inflamatorio articular se da en ausencia de cualquier signo de infección activa. De hecho, la incapacidad de cultivar el agente causal es una de las características de la enfermedad.

La diarrea aguda puede preceder el inicio de los síntomas musculoesqueléticos por dos o tres semanas en los casos de ARE posentérica. El cuadro suele resolverse en el curso de semanas o meses, sin producir cambios destructivos en las articulaciones (13). Rara vez el compromiso persiste por más de seis meses. Se puede acompañar en algunos casos de entesopatía (proceso inflamatorio localizado en el sitio de inserción de tendones y ligamentos periarticulares) y sacroiliítis. El llamado "dedo en salchicha" puede aparecer como manifestación de entesopatía en pacientes con ARE.

Además de las manifestaciones articulares puede existir compromiso cutáneo, manifestado como queratodermia blenorragica (Figura 1), balanitis circinada (Figura 2) o presencia de ulceraciones en la lengua. El compromiso ocular también puede estar presente e incluye conjuntivitis y uveítis anterior aguda. Los pacientes con ARE pueden presentar manifestaciones cardíacas como aortitis, insuficiencia aórtica y bloqueo cardíaco. Además, es posible encontrar manifestaciones genitourinarias como cervicitis



Figura 1. Queratodermia blenorragica, lesión consistente en vesículas hiperqueratósicas que evolucionan a costras antes de desaparecer, localizadas en plantas y palmas.



Figura 2. Balanitis circinada en un paciente con ARE. Nótese la presencia de vesículas que se rompen dejando una costra.

o cistitis. La Tabla 4 resume las principales manifestaciones clínicas de la ARE y presenta las frecuencias estimadas de las mismas, basadas en la experiencia de los autores y la literatura médica revisada.

**Diagnóstico**

El diagnóstico de ARE es eminentemente clínico y como tal, las principales herramientas diagnósticas son la anamnesis y el examen físico. El diagnóstico de ARE genera problemas relacionados con la infección previa, debido a que en primer lugar ésta puede ser asintomática, y por otra parte, cuando se presenta el cuadro articular los cultivos obtenidos de materia fecal o del trato urogenital son negativos en la mayoría de los casos (12).

No existen criterios de diagnóstico ampliamente aceptados para la ARE, lo que hace difícil la comparación de los estudios relacionados; por ejemplo, la prevalencia y el tratamiento varían considerablemente de una serie a otra. Los criterios de clasificación utilizados incluyen desde el cuadro articular hasta parámetros de evaluación clínica, de laboratorio e incluso radiológicos. Además, en la literatura, los términos de ARE y síndrome de Reiter son algunas veces confundidos. Recientemente, Pacheco-Tena et al (24) han propuesto unos criterios de clasificación de la ARE en tres categorías: ARE probable, ARE definida desencadenada por bacterias, y espondiloartritis indiferenciada u oligoartritis asociada a bacterias (Tabla 5).

Durante la fase aguda, característicamente hay un aumento de los reactantes de fase aguda, incluyendo eritrosedimentación (VSG) y proteína C reactiva (PCR), siendo ésta última la mejor de las dos para medir la actividad de la enfermedad (25), debido a que el diagnóstico puede hacerse en presencia de una VSG no elevada. El estudio del líquido sinovial suele demostrar un aumento de la celularidad (Tipo II) en donde predominan los polimorfonucleares neutrófilos (1). El cultivo del líquido sinovial es siempre negativo en los pacientes con ARE.

Tabla 4. Principales manifestaciones clínicas de la artritis reactiva (ARE).

Frecuencia estimada	
<b>Articulares</b>	
Artritis asimétrica*	+++
Oligoartricular*	+++
Predominio en miembros inferiores	++
Entesitis	+ / ++
Sacroilitis	+
<b>Genitourinarias</b>	
Uretritis no específica	++
Cervicitis	++
Cistitis	+ / ++
Hematuria	+
Hidronefrosis	+
<b>Cutáneas</b>	
Queratodermia blenorragica**	- / +
Balanitis circinada**	- / +
Ulceración en lengua	- / +
<b>Oculares</b>	
Conjuntivitis	++
Uveítis anterior aguda	++
<b>Cardíacas</b>	
Aortitis***	+
Insuficiencia aórtica***	+
+++	Frecuencia estimada entre 90-100%
++	Frecuencia estimada entre 50-90%
+	Frecuencia estimada menor del 50%
- / +	Raro
*	Por definición esta característica clínica se presenta en todos los casos de ARE
**	Esta manifestación, aunque clásica, es rara
***	Frecuencia variable en función de la sospecha clínica (tamizaje)

Tabla 5. Criterios clasificatorios de la artritis reactiva\* (ARE) propuestos por Pacheco-Tena et al (24).

<b>1. ARE probable</b>
a. Síntomas musculoesqueléticos** más enfermedad extraarticular***
b. Manifestaciones clínicas de enfermedad infecciosa +, pero sin identificación bacteriana++ precediendo los síntomas musculoesqueléticos** por 4 a 6 semanas.
<b>2. ARE definitiva disparada por bacterias</b>
a. Identificación bacteriana++ de una enfermedad infecciosa+ precediendo los síntomas musculoesqueléticos**
b. Identificación bacteriana// en un episodio de reciente comienzo (4 a 6 semanas) de síntomas musculoesqueléticos**
<b>3. Oligoartritis o espondiloartropatía indiferenciada asociada a bacterias.</b>
* Excluyendo síntomas musculoesqueléticos aislados u oligoartritis no diferenciadas
** Artritis, oligoartritis, poliartritis o artropatía.
*** Mucositis (conjuntivitis, uretritis y cervicitis) o alguna manifestación extraarticular (queratodermia blenorragica, balanitis circinada y uveítis)
+ Diarrea o uretritis.
++ Cultivo positivo en el sitio de la infección o anticuerpos antibacterianos séricos.
// Cultivo positivo en el sitio de infección, anticuerpos antibacterianos séricos, proliferación en linfocitos sinoviales o sangre periférica, o antígenos bacterianos en tejido por inmunofluorescencia o líquido sinovial o detección de ADN o ARN.

Aparte de los criterios clínicos, la serología para la detección de anticuerpos anti-bacterianos ha sido ampliamente usada para el diagnóstico de la ARE, aunque no hay un consenso que la soporte como método de rutina para el diagnóstico de la enfermedad (12). Tal vez, uno de los inconvenientes de la técnica que han llevado a su poca aceptación como criterio clasificatorio de la ARE, es la dificultad para interpretar una prueba serológica positiva como infección reciente.

La radiografía simple de la articulación afectada no es una buena herramienta diagnóstica en los pacientes con ARE, debido a que la enfermedad no tiene un carácter destructivo, por lo tanto éstas son normales, excepto un bajo porcentaje de los pacientes en quienes se presenta evidencia radiológica de sacroilítis, tales como pinzamiento (disminución del espacio articular), erosiones y esclerosis (1). La resonancia magnética nuclear puede ser útil para confirmar el compromiso entesopático (26).

El diagnóstico diferencial de la ARE debe realizarse con otras espondiloartropatías, como la espondilitis anquilosante, la artritis psoriática y las relacionadas con enfermedad inflamatoria intestinal. Además, en casos de compromiso monoarticular debe siempre sospecharse una artritis séptica, y practicar un cultivo del líquido sinovial y, en lo posible, de la membrana sinovial. Si el cultivo es negativo y la sospecha diagnóstica de artritis séptica prevalece sobre la de ARE no debe demorarse el tratamiento con antibióticos (27).

### Tratamiento

Siempre que la patogénesis de una enfermedad no es bien entendida, las opiniones sobre tratamiento son diversas. La ARE es un claro ejemplo de esto, por lo que el manejo de estos pacientes continúa siendo controversial. Dado que la severidad de la enfermedad varía desde artralgiás hasta condiciones incapacitantes, el tratamiento de cada paciente debe ser individualizado en función de la misma.

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) constituyen la base del tratamiento farmacológico, por su efecto analgésico y antiinflamatorio. Ningún AINE es más eficaz que otro, y la respuesta clínica de los pacientes a un fármaco determinado es muy individual. Por otro lado, algunas veces su máximo efecto sólo es alcanzado luego de un par de semanas de tratamiento. En el caso de entesopatías, los AINEs aplicados localmente pueden ser útiles (13). En nuestra práctica, preferimos los AINEs de mayor tiempo de vida media y los suministramos en la noche.

Los esteroides son potentes fármacos antiinflamatorios y tienen mayor utilidad en el control de los síntomas periféricos que en los axiales (1). Las infiltraciones de esteroides conllevan a una pronta y duradera mejoría de la inflamación local. En casos severos, y cuando más de una articulación está comprometida, los esteroides pueden ser administrados en forma sistémica; preferimos iniciar con una dosis

de metilprednisolona de 40 mg I.M, para facilitar la administración inferior a 0.5 mg/kg/d de prednisolona oral (o su equivalente). El desmonte gradual de los esteroides debe comenzar una vez se obtenga el control adecuado de los síntomas, que usualmente es de 15 días. Los esteroides también pueden ser útiles en el manejo de las recaídas, pero no así en el manejo de la ARE crónica (13).

Algunos pacientes con curso crónico de la enfermedad y evidencia de deformidad o cambios erosivos en el seguimiento radiológico pueden requerir drogas antirreumáticas modificadoras de la enfermedad (DMARDs), tipo metotrexate o sulfasalazina. En pacientes con espondiloartropatías seronegativas y con artritis periférica activa, la sulfasalazina ha mostrado ser efectiva, bien tolerada y segura (28). Sin embargo, ésta tiene una utilidad limitada en el manejo de pacientes con ARE y no ha mostrado tener beneficios a largo plazo (29). Algunos estudios parecen sugerir un papel de los agentes biológicos en la terapia de los pacientes con ARE; sin embargo, su verdadera utilidad no ha sido evaluada (30).

El valor de los antibióticos en el manejo de la ARE ha sido un área de constante debate. Quienes están a favor del uso de antibióticos en estos pacientes se apoyan en el hecho de que el agente infeccioso desencadenante puede persistir en los tejidos por períodos prolongados de tiempo. No obstante, actualmente no es recomendada su prescripción para pacientes con ARE.

Aunque en los casos de artritis ya establecida no se ha probado un efecto definitivo, los antibióticos pueden ser efectivos en la prevención de la ARE, eliminando el agente desencadenante. Esto parece ser cierto para infecciones por *Chlamydia* (31), pero no para infecciones entéricas (32). El hecho que los antibióticos no hayan mostrado ser útiles en el manejo agudo de la enfermedad, puede ser debido a que la bacteria desencadenante se encuentra en un estado latente o muerta en el momento en que se desarrolla el cuadro articular agudo.

### Pronóstico y seguimiento

El pronóstico de la ARE en general es bueno y el curso de la enfermedad es más benigno en pacientes HLA-B27 negativos que en aquellos que son portadores de este gen. La mayoría de los pacientes se recuperan en el transcurso de unas pocas semanas o meses, incluso si el cuadro inicial es severo. Usualmente no hay cambios destructivos a nivel articular, evidentes por los métodos radiológicos convencionales. Algunos pacientes, sin embargo, pueden desarrollar una artropatía crónica con episodios de actividad caracterizados principalmente por artralgiás, artritis y entesitis. Algunos casos pueden evolucionar hacia una franca espondilitis anquilosante (13). El pronóstico a largo plazo parece ser mejor para la ARE posentérica que para la asociada a *Chlamydia* (7).

Recientemente, se ha propuesto un índice de actividad de la enfermedad para el seguimiento de los pacientes con

ARE (2). La evaluación global del médico se correlaciona de manera importante con las variables incluidas en este índice, como son el índice articular (número de articulaciones inflamadas), artralgiás, evaluación del dolor (utilizando la escala visual análoga de 0 a 10, siendo 10 el dolor más fuerte posible) y de la enfermedad por parte del paciente,

consolidando este índice como una herramienta útil para evaluar el comportamiento a mediano y largo plazo de estos pacientes.

### Agradecimientos

Los autores agradecen a los tres revisores anónimos de este manuscrito por sus comentarios útiles.

### Referencias

- Flórez D, Márquez J, Garza M, Espinoza LR. Reactive arthritis: newer developments. *Rheum Dis Clin N Am* 2003; **29**: 37-59
- Eberl G, Studnicka-Benke A, Hitzelhalmer H, Gschnait F, Smolen JS. Development of a disease activity index for the assessment of reactive arthritis (DAREA). *Rheumatology* 2000; **39**: 148-55
- Ramos F. Artritis reactiva. En: Ramos F. Enfermedades reumáticas criterios y diagnóstico. México: McGraw-Hill Interamericana, 1999
- Reiter H. Ueber eine bisher unerkannte Spirochaeteninfection (Spirochaetosis arthritica). *Dtsch Med Wschr* 1916; **42**: 1535
- Ahvonon P, Sievers SK, Aho K. Arthritis associated with Yersinia enterocolitica infection. *Acta Rheum Scand* 1969; **15**: 232-53
- Sibilia J, Limbach F-X. Reactive arthritis or chronic infectious arthritis? *Ann Rheum Dis* 2002; **61**:580-7
- Tak Yan Yu D, Thim Fan P. Reiter's syndrome and undifferentiated spondyloarthropathy. En: Ruddy S, Harris ED, Sledge CB. Kelley's textbook of rheumatology: Philadelphia: WB Saunders, 2001
- Berman A, Reboredo G, Spindler A, Lasala ME, López H, Espinoza LR. Rheumatic manifestations in populations at risk for HIV infection: the added effect of HIV. *J Rheumatology* 1991; **18**: 1564-67
- Medina-Rodríguez F, Guzman C, Jara LJ, Hermida C, Alboukrek D, Cervera H et al. Rheumatic manifestations in human immunodeficiency virus positive and negative individuals: a study of 2 populations with similar risk factors. *J Rheumatology* 1993; **20**: 1880-84
- Katz JP. Rheumatologie manifestations of gastrointestinal diseases. *Gastroenterol Clin N Am* 1998; **27**: 533-62
- Toivanen A, Toivanen P. Reactive arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2000; **12**: 300-5
- Sieper J, Braun J. Reactive arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 1999; **11**: 238-43
- Toivanen A. Managing reactive arthritis. *Rheumatology* 2000; **39**: 117-9
- Schumacher HR Jr, Arayssi T, Crane M, Lee J, Gerard H, Hudson AP et al. Chlamydia trachomatis nucleic acids can be found in the synovium of some asymptomatic subjects. *Arthritis Rheum* 1999; **42**: 1281-4
- Hammer M, Nettelbreker E, Hopf S, Schimitz E, Porschke K, Zeidler H. Chlamydia rRNA in the joints of patients with Chlamydia-induced arthritis and undifferentiated arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 1992; **10**: 63-6
- Kempell KE, Cox CJ, Hurler M, Wong A, Wilkie S, Zanders ED et al. Reverse transcriptase-PCR analysis of bacterial rRNA for detection and characterisation of bacterial species in arthritis synovial tissue. *Infect Immun* 2000; **68**: 6012-26
- Toivanen P, Toivanen A. Two forms of reactive arthritis? *Ann Rheum Dis* 1999; **58**: 737-41
- Braun J, Bollow M, Remlinger G, Eggens U, Rudwaleit M, Distler A et al. Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. *Arthritis Rheum* 1998; **41**: 58-67
- González S, Martínez-Borra J, López-Larrea C. Immunogenetics, HLA-B27 and spondylarthropathies. *Curr Opin Rheumatol* 1999; **11**: 257-64
- Alvarez I, López de Castro JA. HLA-B27 and immunogenetics of spondyloarthropathies. *Curr Opin Rheumatol* 2000; **12**: 248-53
- Martínez B, Caraballo L, Hernández M, Valle R, Ávila M, Iglesias Gamarra A. HLA-B27 subtypes in patients with ankylosing spondylitis (As) in Colombia. *Rev Invest Clin* 1999; **51**: 221-6.
- Tsui FW, Tsui HW, Cheng EY, Stone M, Payne U, Reveille JD, Shulman MJ, Paterson AD, Inman RD. Novel genetic markers in the 5'-flanking region of ANKH are associated with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2003; **48**: 791-7.
- Brown MA, Wordsworth BP, Reveille JD. Genetics of ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol* 2002; **20** (6 Suppl 28): S43-9.
- Pacheco-Tena C, Burgos-Vargas R, Vázquez-Mellado J, Cazarín J, Pérez-Díaz J. A proposal for the classification of patients for clinic and experimental studies on reactive arthritis. *J Rheumatol* 1999; **26**: 1338-46
- Nashel DJ, Petrone DL, Ulmer CC, Sliwinski AJ. C-reactive protein: a marker for disease activity in ankylosing spondylitis and Reiter's syndrome. *J Rheumatol* 1986; **13**: 364-7
- McGonagle D, Gibbon W, O'Connor P, Green M, Pease C, Emery P. Characteristic magnetic resonance imaging enthesal changes of knee synovitis in spondyloarthropathy. *Arthritis Rheum* 1998; **41**: 694-700
- Nade S. Septic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003; **17**: 183-200.
- Clegg DO, Reda DJ, Abdellatif M. Comparison of sulfasalazine and placebo for the treatment of axial and peripheral articular manifestations of the seronegative spondylarthropathies: a Department of Veterans Affairs cooperative study. *Arthritis Rheum* 1999; **42**: 2325-9
- Egsmose C, Hansen TM, Andersen LS, Beier JM, Christensen L, Ejstrup L et al. Limited effect of sulphasalazine treatment in reactive arthritis. A randomised double blind placebo controlled trial. *Ann Rheum Dis* 1997; **52**: 32-6
- Oili KS, Niinistö H, Korpilähde T, Virolainen J. Treatment of reactive arthritis with infliximab. *Scand J Rheumatol* 2003; **32**: 122-4
- Bardin T, Enel C, Cornells F, Salski C, Jorgensen C, Ward R et al. Antibiotic treatment of venereal disease and Reiter's syndrome in a Greenland population. *Arthritis Rheum* 1992; **35**: 90-4
- Locht H, Kihlstrom E, Lindstrom FD. Reactive arthritis after Salmonella among medical doctors-study of an outbreak. *J Rheumatol* 1993; **20**: 845-8