

# Artritis Reactiva: Puesta al Día

Prof. Luis R. Espinoza, M.D.  
Sección de Reumatología,  
LSU Health Sciences Center

## INTRODUCCION

Artritis reactiva (AR) se define como una sinovitis estéril que se desarrolla a partir de una infección distante, generalmente en el tracto urogenital o gastrointestinal. La detección de componentes microbiales (DNA y RNA microbiano) en las articulaciones de pacientes con AR ha llevado a la reconsideración de esta definición.

Actualmente, AR es mejor definida como una sinovitis de mediación inmunológica que resulta de infecciones bacterianas lentas y muestra persistencia intraarticular de bacteria viable, pero no fácil de cultivar, y/o antígenos bacterianos inmunogenéticos sintetizados por bacteria metabólicamente activa que reside en la articulación y/o en algún otro lugar del cuerpo. Se ha propuesto una clasificación basada en la presencia o ausencia del antígeno de histocompatibilidad B-27. Artritis post-estreptocócica, artritis virales y de Lyme no están asociadas al antígeno HLA-B-27 y deben ser consideradas entidades distintas bajo el título de artritis relacionadas a infección.

## ASPECTOS HISTORICOS

Hipócrates, en el siglo IV antes de Cristo, fue probablemente el primero en unir la presencia de artritis e infección en el tracto genitourinario cuando mencionó que “un joven no sufre de gota hasta después de intercurso sexual”; gota significaba artritis aguda en aquellos tiempos.

El nombre de Síndrome de Reiter fue adoptado ampliamente en la literatura después de la primera descripción en la literatura médica americana por Walter Bauer y Efrain Engelman. En años recientes, el pasado nazi de Hans Reiter ha salido a relucir, y varios autores y organizaciones, incluyendo la Asociación de Espondilíticos Americana, han recomendado que el síndrome se denomine Artritis Reactiva.

## PATOGENESIS

La artritis reactiva está definitivamente relacionada a una enfermedad infecciosa, y múltiples factores contribuyen a su desarrollo. Tres aspectos centrales de la patogenia de AR son: la presencia de bacterias o productos bacterianos en la articulación, la interacción huésped-bacteria, y la respuesta local inmune dirigida contra estas bacterias. El hecho que bacterias tan diferentes puedan inducir artritis, aunque algunos subtipos bacterianos (tales como *Yersinia O:8* o *Shigella sonnei*) en algunas especies no lo hacen, provee evidencia de que la antigenicidad solamente no determina la inducción de artritis. Parecería más bien que podría ser una propiedad de la habilidad de la bacteria de llegar a la articulación o ganar acceso a ciertos tipos de células y así evadir las defensas del huésped.

La interacción bastante compleja entre el medio ambiente (bacteria), el sistema inmunogenético (células T, B, dendríticas y presentadoras de antígenos, y sistema de histocompatibilidad) del huésped eventualmente va a llevar al desarrollo de AR.

## CRITERIOS DE CLASIFICACION

Los criterios diagnósticos, de clasificación y de inclusión de pacientes con AR son bastante heterogéneos. Si se tiene en cuenta que la AR pertenece al grupo de las Espondiloartropatías, dos juegos de criterios pueden ser usados para su diagnóstico: los criterios de Amor y los criterios del grupo de estudio europeo de espondiloartropatía. Aunque empleados como criterios de clasificación, ambos pueden ser válidos y de bastante utilidad para el diagnóstico de AR. En 1996, un grupo de expertos propuso, durante el Tercer Congreso Internacional de AR, un juego de criterios que no han sido validados. Estos criterios son los siguientes:

Artritis periférica típica (predominantemente de miembros inferiores, oligoartritis asimétrica), más evidencia de infección precedente (diarrea o uretritis en las cuatro semanas precedentes; la confirmación de laboratorio de infección es esencial); pruebas de laboratorio para infección

precedente incluyen cultivos de heces positivos, detección de *C. trachomatis* en la primera porción de orina de la mañana o en la probeta urogenital, anticuerpos contra *Yersinia* y *Salmonella* a LPS u otros anticuerpos de inmunoglobulina G más IgA o IgG más subtipos IgM, IgG, IgA contra *C. trachomatis*, y detección de clamidia DNA en la articulación por PCR. Otras causas de artritis deben ser excluidas.

Un grupo mexicano también ha introducido una propuesta para criterios de clasificación. Sin embargo, es necesario un análisis prospectivo para estudiar la sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo de estos criterios.

## EPIDEMIOLOGIA

La prevalencia de AR se ha calculado en 0,1%, con una incidencia de 4,6 a 13 por 100.000 para AR posvenérea y 5 a 14 por 100.000 para AR postentérica. Mientras que la AR postentérica ocurre más comunmente después de epidemias de disentería, la AR adquirida sexualmente es la forma endémica de AR. La infección causal se identifica en un 40%-60% de pacientes con AR. En países desarrollados, la causa más frecuente es *C. trachomatis*, mientras que en países en desarrollo infecciones con enterobacterias son las causas más corrientes. *Yersinia* o *Salmonella* son los agentes patógenos en el 52% de pacientes con AR enterogénica.

Cambios en la epidemiología de la AR se han reportado en años recientes. Se ha notado una disminución del 30% en la prevalencia de AR debido a *Yersinia* en Finlandia, pero sin cambios en la prevalencia de AR debido a *Salmonella*. En cambio, en Africa del Sur desde el advenimiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana se ha observado un incremento de AR.

## AGENTES ETIOLÓGICOS

La lista de agentes causales de AR sigue creciendo, y también ha quedado establecido que diferentes agentes infecciosos pueden desencadenar el mismo cuadro clínico.

### Agentes bien definidos:

*Campylobacter jejuni*.  
*Chlamydia trachomatis*.  
*Salmonella enterica* serovars, *Typhimurium enteritidis*,  
*Paratyphi B* y *C*, y otros.  
*Shigella flexneri*, *S. sonnei* y *S. dysenteriae*.  
*Ureaplasma urealyticum*.

*Yersinia enterocolitica* O3, O8 y O9, y  
*Y. pseudotuberculosis*.

## AGENTES PROBABLES Y POTENCIALES

<i>Amebae</i>	<i>HIV</i>	<i>Leptospira</i>
<i>B-19 parvovirus</i>	<i>N. gonorrhoeae</i>	<i>Mycoplasma spp.</i>
<i>Bacillus cereus</i>	<i>N. meningitidis-B</i>	<i>P. acnes</i>
<i>Bartonella</i>	<i>Pseudomonas spp.</i>	<i>Rickettsia rickettsii</i>
<i>Brucella abortus</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>
<i>C. difficile</i>	<i>Streptococcus spp.</i>	<i>Strongyloides</i>
<i>Cryptosporidium</i>	<i>Tropheryma whippelii</i>	
<i>Helicobacter pylori</i>		

## CUADRO CLÍNICO

La artritis reactiva afecta a gente en la segunda a cuarta década de la vida y ocurre de una a cuatro semanas después de una infección genitourinaria o gastrointestinal; relación hombre-mujer de 9:1 en infección genitourinaria y 1:1 en infección gastrointestinal. La AR no solamente afecta a las articulaciones, sino que es una enfermedad sistémica, y un serio compromiso visceral (cardíaco, renal o neurológico) puede ocurrir. En la fase aguda de la AR no existe una relación sencilla entre las manifestaciones articulares y la naturaleza de la infección incitadora, y las características clínicas de la enfermedad articular asociada a *C. trachomatis* y aquellas asociadas a artritis postentérica son virtualmente idénticas.

La AR combina cuatro síndromes:

1. un síndrome entesopático;
2. un síndrome de artritis periférica (oligoartritis aguda o subaguda asimétrica de miembros inferiores);
3. un síndrome pélvico y axial (compromiso espinal y sacroileítis); y
4. un síndrome extramusculoesquelético.

## HALLAZGOS DE LABORATORIO

Las anomalías de laboratorio son inespecíficas e incluyen una anemia normocítica leve, una elevación moderada de células polimorfonucleares, y elevación de la velocidad de sedimentación de eritrocitos, de proteína C reactiva y niveles séricos de complemento. Piuria aséptica puede encontrarse debido a uretritis. El factor reumatoideo y los anticuerpos antinucleares son por lo general negativos. Anticuerpos antineutrófilos citoplasmáticos contra lactoferrina y mieloperoxidasa han sido reportados como positivos por algunos investigadores.

El líquido sinovial debe ser aspirado siempre que sea posible. Dicho líquido puede ser leve a severamente inflamatorio, y puede contener macrófagos grandes con vacuolas que contienen material nuclear degenerado y leucocitos enteros, lo que solía llamarse células de Reiter, y que no son específicas para AR. El examen de cristales y los cultivos son negativos. La biopsia sinovial es inespecífica.

## HALLAZGOS RADIOGRAFICOS

Los hallazgos radiográficos no son esenciales para el diagnóstico de AR, pero son importantes en su evaluación. En los estadios tempranos de la enfermedad, las radiografías pueden ser completamente normales. Los ataques agudos se acompañan de hinchazón de partes blandas. Con ataques repetidos de artritis y anomalías radiográficas permanentes pueden aparecer en hasta un 20% de pacientes e incluyen: lesiones entesopáticas, de pequeñas y grandes articulaciones, compromiso de articulaciones sacroilíacas y de columna espinal.

## DIAGNOSTICO

El diagnóstico de AR es aún un problema debido a que la infección bacteriana precedente es a menudo asintomática, es difícil de identificar el agente causal en el momento en que la artritis ocurre, y no existen criterios validados de diagnóstico. Criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR) requieren que el diagnóstico de AR esté basado en infección urogenital o gastrointestinal documentada. Pacientes que reúnan todos los criterios del ACR, con excepción de una infección previa, son clasificados como mono u oligoartritis indiferenciada. El uso de la prueba de PCR para detección de bacterias o sus componentes permanece como una prueba de investigación.

## HLA-B-27

El uso rutinario de la determinación del antígeno de histocompatibilidad B-27, por lo general, no está indicado debido a que la AR puede ocurrir en ausencia de este antígeno.

## DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Una serie de desórdenes articulares de carácter inflamatorio deben ser considerados en el diagnóstico diferencial, incluyendo: artritis psoriásica, síndrome de SAPHO (sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis, osteítis), artritis

asociada a enfermedad intestinal inflamatoria-Crohn, colitis ulcerativa, espondilitis anquilosante, fiebre reumática, artritis por parásitos, gota, Síndrome de Behçet, sarcoidosis, artritis reumatoide, HIV y otras.

## FACTORES DE PRONOSTICO

El pronóstico a largo plazo de AR está influenciado por cuatro factores de gran importancia:

1. la naturaleza de la infección gatillante;
2. el sexo del paciente;
3. la presencia de HLA-B-27, y
4. la presencia de artritis recurrente.

## TERAPIA

No existe terapia específica para la AR. En general, la terapia debe ser dirigida al control o alivio del dolor, prevención de la destrucción articular y/o incapacidad, preservación de la función articular y/o corrección de las deformidades articulares. Todo esto puede llevarse a cabo con el uso de medidas farmacológicas y no farmacológicas.

La gran mayoría de pacientes con AR (80%) responden al tratamiento con agentes antiinflamatorios no esteroideos; el resto va a necesitar del uso de agentes de segunda línea, incluyendo antibióticos, metotrexato y agentes biológicos inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Colmegna I, Cuchacovich R, Espinoza LR. HLA-B27-Associated reactive arthritis: pathogenetic and clinical considerations. *Clin Microbiol Rev* 2004; 17:348-369.
- Flores D, Marquez J, Garza M, Espinoza LR. Reactive arthritis: newer developments. *Rheum Dis Clin North Am* 2003; 29:37-59.
- Cuchacovich R, Japa S, Huang WQ et al. Detection of bacterial DNA in Latin American patients with reactive arthritis by polymerase chain reaction and sequencing analysis. *J Rheumatol* 2003; 29:1426-1429.
- Braun J, Yin Z, Spiller I et al. Low secretion of tumor necrosis alpha but not other Th1 or Th2 cytokines by peripheral blood mononuclear cells correlates with chronicity in reactive arthritis. *Arthritis Rheum* 1999; 42:2039-2044.
- Sieper J y Braun J. Reactive arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 1999; 11:238-243.