

## ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

## PERFIL CLINICO Y MANEJO DE ARTRITIS REACTIVAS

DR. FRANCISCO J. GUTIERREZ VALENZUELA\*

### Las artritis reactivas se caracterizan por:

1. Compromiso inflamatorio oligoarticular, de distribución asimétrica, que afecta de preferencia las extremidades inferiores.
2. Líquido sinovial bacteriológicamente estéril.
3. Ausencia de nódulos subcutáneos.
4. Frecuente compromiso axial, afectando ya sea articulaciones sacroilíacas y espinales.
5. Frecuente compromiso de vainas y tendones e inflamación en sitios de inserción de tendones sobre estructuras óseas (entesitis).
6. Compromiso extrarticular, afectando especialmente la piel, mucosas, ojo, corazón.
7. Resolución habitual dentro de pocas semanas o algunos meses, aunque 10-20% de los casos persisten sintomáticos luego de un año de evolución.
8. Evolución en brotes en 20 a 40% de los casos.
9. Tendencia a la agregación familiar.
10. Ausencia de factor reumatoide y de otros autoanticuerpos circulantes.

La presentación clínica más clásica de artritis reactiva es la de un episodio de gastroenteritis (dolor abdominal, fiebre, vómitos, diarrea que puede ser disintérica) o de una uretritis inespecífica (no gonocócica o posgonocócica), seguida después de una a cuatro semanas de oligoartritis asimétrica de grandes o pequeñas articulaciones, preferentemente de extremidades inferiores. Se ha sugerido que los individuos que presentan gastroenteritis más severas por *Yersinia enterocolitica* presentan una tasa de complicación osteoarticular menor que aquellos con cuadros abdominales más leves. No hay mayores diferencias en la expresión clínica de la enfermedad en función del agente que la precipita, aunque se sugiere que la tríada de Reiter se cumple más frecuentemente cuando los agentes precipitantes son *Shigella* y *C. trachomatis*. Tampoco hay singularidades clínicas atribuibles a uno u otro sexo, que se ven afectados casi por igual. Los pacientes B27 (+) desarrollan manifestaciones más severas, más frecuentemente extraarticulares y posiblemente tienen más recurrencias. La enfermedad puede presentarse a cualquier edad, pero preferentemente entre los 20 y 40 años.

La afección frecuentemente es febril por unos pocos días cuando se inicia la artritis, incluso con temperaturas sobre 39°C pero en

general bien tolerada. Ello, junto al malestar general y baja de peso que ocurre en algunos pacientes, denota que se trata de una enfermedad sistémica. El cuadro articular es agudo y aditivo, completándose en una o dos semanas, pero puede ser tan leve como simples artralgiás o tan severo como para causar postración por algunas semanas.

La gravedad inicial no significa por sí misma un mal pronóstico. No pocas veces se produce una situación clínica aparentemente contradictoria, en la cual el compromiso musculoesquelético es particularmente doloroso, pero no hay mayor evidencia de derrame sinovial, correspondiendo a la inflamación de los sitios de inserción de tendones sobre los huesos (entesitis).

Un fenómeno clínico llamativo en artritis reactiva es el de la dactilitis, que se manifiesta como un dedo de pie o mano globalmente aumentado de volumen, indurado, enrojecido, caliente y sensible. No es exclusivo de esta afección, pero su presencia favorece el diagnóstico de artritis reactiva, lo mismo que el engrosamiento, hinchazón y sensibilidad en el tendón de Aquiles y el dolor en la parte plantar del retropié, especialmente en la parte más prominente del calcáneo (entesitis y fascitis plantar).

La presencia de lumbago inflamatorio ocurre en un tercio o mitad de los casos. Su presencia se asocia a mayor probabilidad de desarrollar compromiso radiológico axial en el futuro.

En las Tablas 1 a 4 se indica la frecuencia de diversas manifestaciones observadas en una serie de 33 pacientes estudiados por nuestro grupo.

Una de las localizaciones inflamatorias articulares infrecuente pero característica de la afección, es el compromiso esternoclavicular, fácil de comprobar al examen clínico. Así como esa, otras articulaciones del eje axial se comprometen de manera menos evidente y se piensa que originan los dolores torácicos difusos y rigidez axial que es propia de las crisis iniciales y recurrencias.

### Alteraciones de la piel y mucosas

El compromiso de mucosas requiere examen prolijo de la cavidad oral, ya que en la lengua, paladar o carrillos asientan ulceraciones superficiales, habitualmente indoloras, por lo que pasan

\* Profesor Auxiliar. Departamento de Inmunología Clínica y Reumatología. Unidad Docente Hospital Dr Sótero del Río.

**Tabla 1. Características generales en pacientes con artritis reactivas**

|                                |  |
|--------------------------------|--|
| Edad                           | : 31 años (14 a 63 años)   |
| Género                         | : 55% hombres; 45% mujeres   |
| Duración de enfermedad         | : 27 meses (promedio)<br>3 meses (mediana)   |
| Recurrencias después de 2 años | : 30%  |
| HLA B27 (+)                    | : 15/24 (63%)  |
| Compromiso articular           | : monoarticular: 3%<br>oligoarticular: 84%<br>poliarticular: 13%<br>con sacroileítis Rx: 33% |

**Tabla 2. Características clínicas en pacientes con artritis reactivas**

| Síntomas musculoesqueléticos axiales: | Signos y síntomas periféricos |                             |
|---------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|
| Lumbago inflamatorio                  | 50 %                          | Tendinitis 76 %             |
| Talalgia                              | 50 %                          | Entesitis 76 %              |
| Dolor torácico                        | 30 %                          | Tendinitis o entesitis 93 % |
| Dolor glúteo                          | 23 %                          | Dactilitis 35 %             |
| Rigidez axial                         | 44 %                          |                             |

**Tabla 3. Otras manifestaciones clínicas en artritis reactivas**

| <b>Manifestaciones de piel y mucosas</b> |                |
|--|----------------|
| Eritema nodoso                           | 3%             |
| Balanitis                                | 17 % (3/18 h)  |
| Diarrea                                  | 53 %           |
| Ulceras orales                           | 20%            |
| Descarga uretral                         | 55 % (hombres) |
| Hematuria                                | 13 %           |
| Piuria                                   | 37 %           |
| <b>Compromiso ocular</b>                 |                |
| Conjuntivitis                            | 30%            |
| Iridociclitis                            | 10%            |
| <b>Compromiso del estado general</b>     |                |
| Fiebre                                   | 53%            |
| Baja de peso                             | 30%            |

**Tabla 4. Alteraciones de laboratorio en artritis reactivas**

|  |     |
|--|-----|
| Hematocrito menor a 35                         | 20% |
| Velocidad sedimentación > 80 mm/h              | 33% |
| Recuento leucocitario > 10 mil/mm <sup>3</sup> | 30% |
| Elevación complemento sérico                   | 50% |

inadvertidas si no se las busca. En una proporción importante de casos se desarrolla diarrea en la fase de estado, o bien aparecen síntomas y signos de inflamación uretral (descarga serosa-purulenta), disuria. En estas circunstancias no es posible dilucidar el tipo de infección que desencadenó la artritis. A nivel genital pueden presentarse acúmulos de formaciones vesiculares, que luego forman pequeñas pápulas indoloras, particularmente en el surco balanoprepucial. Esta lesión es la balanitis circinata, que se presenta más bien ocasionalmente, pero está fuertemente asociada con esta artropatía.

Las lesiones de piel y anexos son dignas de mencionar. El eritema nodoso complica frecuentemente a la yersiniasis, aún si ésta no se acompaña de sinovitis. Se ha sugerido que esta lesión sería una de las pocas que no estaría asociada o que incluso tendría una asociación negativa con HLA B27. En las plantas o en las palmas puede observarse una erupción microvesicular que puede llegar a ser exudativa y excoriada cuando se rompe. En su evolución estas lesiones forman una placa hiperqueratótica, que ocasionalmente llega a cubrir gran parte de estas superficies. Esta es la llamada Queratoderma blenorragica, lesión que parecería ser más propia de las artritis reactivas sexualmente adquiridas, aunque también se la ha encontrado en relación a infección por *Shigella flexneri*. Rara vez se ven casos complicados de vasculitis cutánea, generalmente leucocitoclástica. Las uñas presentan una serie de alteraciones, entre las que destaca la onicolisis y la formación de gruesa queratosis subungueal. A veces, las alteraciones de la piel (incluyendo la de los genitales) se prestan a confusión con lesiones psoriáticas, sin que ni siquiera el estudio histológico logre una segura diferenciación.

#### Manifestaciones viscerales

Entre las manifestaciones viscerales destaca el compromiso ocular, que puede preceder a la artritis (tema que se aborda en otra sección de esta publicación). Menos frecuentemente hay compromiso cardíaco (descrito principalmente en relación a *Yersinia*) que se puede manifestar por alteraciones de la conducción AV o por la aparición de soplos de insuficiencia aórtica y carditis. De este modo es necesario un detenido análisis para evitar la confusión diagnóstica con la enfermedad reumática.

La presencia de hematuria, en general, se debe a la inflamación uretral. Sin embargo, debe tenerse presente que puede ocurrir nefritis aguda en este contexto, posiblemente por depósito de IgA. El común de los casos con compromiso renal corresponde a los efectos adversos propios de los antiinflamatorios no esteroideos.

## ESTUDIO DEL PACIENTE

El diagnóstico de artritis reactiva es fácil cuando la presentación es típica, pero más difícil en casos con presentación oligo-sintomática o cuando el evento infeccioso no es evidente.

En el capítulo sobre criterios diagnósticos se plantean los requisitos para la clasificación diagnóstica sobre la base de una presentación típica. Debe tenerse en cuenta que estos criterios diagnósticos de clasificación no exigen identificar el agente causante, validándose fundamentalmente los hechos clínicos.

En la práctica clínica habitual, el enfoque difiere un tanto. Puede plantearse el diagnóstico de artritis reactiva en todo paciente con oligoartritis seronegativa de aparición aguda, si en él o ella se logra demostrar infección actual o reciente por alguno de los agentes vinculados a estas artropatías. El estudio diagnóstico dependerá del contexto del caso, ya que la lista de infecciones potencialmente patogénicas crece y crece en los últimos años. En la Tabla 5 se indican las exploraciones principales a realizar. La evaluación tiene por objeto principalmente definir el agente causal, hecho que pasa a ser más necesario si la presentación clínica no es la típica. En aproximadamente un cuarto de los casos, aun con presentación clínica típica, no se logra identificar el agente desencadenante, pese a una búsqueda acuciosa. Se estudia, además, la condición renal y hepática para una correcta selección de los medicamentos a usar.

En general, debe verificarse que el líquido sinovial sea bacteriológicamente estéril, más todavía si el paciente se presenta febril o en ese momento sólo tiene una monoartritis. La artrocentesis permite obtener líquido para excluir la presencia de cristales. Nunca debe olvidarse descartar formalmente la infección gonocócica, que afecta al mismo grupo de edad.

El estudio serológico dirigido a la búsqueda de anticuerpos contra los agentes infecciosos es una ayuda sólo parcial por varias consideraciones:

- No todos los individuos son buenos productores de anticuerpos;
- Algunas infecciones superficiales no despiertan reacción inmune sistémica;
- La positividad de una muestra aislada requiere saber el valor predictivo en ese determinado contexto.

Así y todo, la información que se obtiene con estos estudios puede ser útil si se verifica un alza de cuatro o más diluciones para precipitinas en un lapso de dos a cuatro semanas (*Yersinia*), o si se puede identificar anticuerpos de clase IgA o IgM en la reacción contra *Yersinia* o *C. trachomatis*.

La tipificación HLA B27, que implica un importante costo, no es necesaria para un correcto diagnóstico. Sirve principalmente para casos con presentación atípica, circunstancia en la cual su positividad añade probabilidad al diagnóstico. Puede ser útil en casos con interés por definir el pronóstico a largo plazo, ya que

los individuos B27+ parecen tener una evolución más probable hacia la cronicidad.

**Tabla 5. Proposición de Estudio Clínico del Paciente**

### **Exámenes generales:**

Hemograma y VHS  
 Proteína C reactiva  
 Bioquímica hepática  
 Pruebas de función renal  
 Análisis de sedimento urinario  
 Electrocardiograma  
 Factor reumatoide

### **Análisis de líquido sinovial:**

Gram y cultivo  
 Recuento celular  
 Búsqueda de cristales

### **Estudio bacteriológico:**

Coprocultivos (\*)  
 Cultivo secreción uretral (\*\*)  
 Frotis faríngeo  
 Urocultivo  
 Hemocultivos

### **Detección de Antígeno CT:**

Raspado endouretral en hombres  
 Raspado endocervical en mujeres

### **Evaluación serológica:**

Antiestreptolisina O  
 Anticuerpos (*Yersinia*, *Campylobacter jejuni*,  
*Salmonella*, *Borrelia*, *C. trachomatis*)

### **Evaluación genética:**

Tipificación HLA B27

### **Evaluación radiológica**

### **Evaluación oftalmológica**

- (\*) Requiere solicitud especial para identificar *Yersinia* y *Campylobacter*.  
 (\*\*) Es esencial para descartar infección gonocócica.  
 (\*\*\*) Puede ser de utilidad si se identifica anticuerpos clase IgA o IgM.

## TRATAMIENTO

El tratamiento debe ser individualizado de acuerdo a la intensidad del cuadro clínico. Los objetivos son:

- manejo del dolor;
- inducción de la remisión, y
- evitar secuelas.

Es aconsejable el reposo y la inmovilización mediante férulas de las articulaciones inflamadas. Debe tenerse presente evitar posturas inadecuadas en la fijación de las articulaciones, por las potenciales secuelas. El uso de compresas frías puede mitigar el dolor. La rehabilitación debe ser precoz, comenzando con ejercicios que no impliquen resistencias.

El uso de antiinflamatorios no esteroidales (AINES), especialmente indometacina, fenilbutazona y diclofenaco, es de utilidad en la gran mayoría de los pacientes, aunque frecuentemente se requiere usar dosis máximas para obtener pleno efecto. A lo anterior se puede asociar esteroides en infiltraciones intraarticulares o paraarticulares en los sitios más afectados. Si los AINES demuestran ser eficaces, es necesario mantenerlos, habitualmente por algunas semanas, antes de un retiro gradual, bajo vigilancia clínica. Si con lo anterior no se logra un buen dominio de la inflamación, o si el paciente desde el inicio se mantiene postrado en cama, es recomendable usar los AINES en combinación con prednisona oral en dosis de 40 mg para un adulto de peso normal, con reducción gradual de la dosis de ésta a contar de la tercera semana.

Si después de un período de 4 a 8 semanas no es posible el retiro de la prednisona o se requieren altas dosis de antiinflamatorios no esteroidales, puede ser necesario usar drogas «remisoras». Existen pocos ensayos que demuestren objetivamente su utilidad, ya que en líneas generales el curso evolutivo es hacia la remisión después de algunas semanas. La que pareciera ser más promisorias es la sulfasalazina (2 o 3 gramos al día), que tiene varias ventajas, tales como:

- a. capacidad antiinflamatoria sobre el intestino que, como se ha planteado, frecuentemente está afectado;
- b. se puede usar (al igual que la prednisona) durante el periodo de embarazo y lactancia, circunstancias que limitan la utilidad de casi todos los demás medicamentos.

Otras drogas que parecen ser útiles son metotrexato, azathioprina y, más ocasionalmente, las sales de oro. El primero es de fácil administración oral en dosis inicial de 7,5 mg semanales, pero requiere control de las enzimas hepáticas y hemograma y no puede usarse durante el embarazo o si éste es probable. La azathioprina se emplea en dosis de 50 a 75 mg/d, que se aumentan según tolerancia y respuesta clínica, con controles frecuentes de hemograma. Toda vez que se usen citostáticos es necesario evaluar si el paciente presenta factores de riesgo de inmunodeficiencias.

El seguimiento de estos pacientes es fundamentalmente clínico. La remisión se asocia a normalización de la proteína C reactiva, VHS y de los niveles de complemento sérico. Estos parámetros pueden servir para decidir si aumentar o disminuir la dosis del o de los medicamentos empleados. La existencia de cambios radiológicos erosivos debe inducir a un tratamiento más intensivo.

No debe omitirse instruir al paciente acerca de la naturaleza de su enfermedad, a fin de que evite las recurrencias infecciosas. Esto incluye medidas de tipo higiénico-dietéticas y las destinadas a evitar la adquisición en enfermedades de transmisión sexual.

En cuanto a tratamiento antibiótico, en la actualidad se puede afirmar que su uso se justifica más por evitar contagios que por la real eficacia en controlar la artritis. Existe cierta evidencia de su utilidad en casos de artritis inducidas por infección debida a *Chlamidia trachomatis*, pero no en las asociadas a gérmenes entéricos. El intento por inducir la remisión requiere de un tratamiento antimicrobiano prolongado, habitualmente de 8 a 12 semanas. Se han realizado ensayos con lymecicline, doxiciclina, ciprofloxacino y sulfametoxazol - trimetropin. La tasa de recurrencias de síndrome de Reiter decrece considerablemente si se tratan precozmente los episodios de uretritis subsiguientes. Es posible que la falta de eficacia del tratamiento antimicrobiano en artritis reactivas de origen enteral se deba a la tardanza en su inicio. Parece razonable, entonces, realizar un ensayo formal de tratamiento antimicrobiano, aun antes de tener cualquiera identificación bacteriológica, en aquel paciente que ya tuvo uno o más episodios de artritis reactiva y que se presenta con un nuevo episodio diarreico.

Finalmente, la oportuna derivación del paciente al oftalmólogo permite evitar las principales secuelas por compromiso sistémico. En el mismo sentido, se hace necesario la vigilancia de la toxicidad inducida por fármacos.

## EVOLUCION Y PRONOSTICO

El pronóstico es favorable. Entre un 5 a 18% de los casos persisten clínicamente activos al cabo de un año de la crisis inicial. La tasa de recurrencias varía entre 15 a 20% en el caso de las enterales, pero llega a casi el 50% en la sexualmente adquiridas, lo que posiblemente esté condicionado por promiscuidad sexual. La tasa de recurrencias, sin embargo, también depende del HLA B27, que determina mayor riesgo para cada casi toda manifestación extraarticular. El desarrollo de cambios radiológicos en articulaciones sacroilíacas, semejantes a los de la espondiloartritis anquilosante, se verifica en casi un tercio de los casos, pero es más bien raro el compromiso ascendente clásico de esta última.

## REFERENCIAS SELECCIONADAS

1. Keat AC: Reiter's syndrome and reactive arthritis in perspective N Eng J Med 1983; 309:1606-1615.
2. Kvien TK, Glennas A, Melby K, Granfors K, Andrup O, Karstensen B, Thoen JE: Reactive arthritis: Incidence, triggering agents and clinical presentation. J Rheumatol 1994; 21:115-122.
3. Toivanen A, Toivanen P: Epidemiologic, clinical and therapeutic aspects of reactive arthritis and ankylosing spondylitis. Current Op Rheumatol 1995; 7: 279-283.