

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

"SINDROME DE REITER"

POR

JOSE ALFREDO RAMIREZ ALFARO

Guatemala, Abril de 1981.

# INDICE

I INTRODUCCION

II OBJETIVOS

III DEFINICION

Historia

Etiología

Epidemiología

Manifestaciones Clínicas

Evaluación Radiográfica

Laboratorios

Diagnóstico Diferencial

Historia Natural y Pronóstico

Manejo

V MATERIAL Y METODOS

VI CONCLUSIONES

VII RECOMENDACIONES

VIII BIBLIOGRAFIA

## INTRODUCCION

La combinación de artritis, conjuntivitis y uretritis post-disenteria la describió por primera vez Stoll, en el siglo XVIII, y era bien conocida en el siglo XIX, antes de que la describiera Reiter durante la primera Guerra Mundial (Reiter 1916) (45). Con el venir de los años la triada antes descrita ha sufrido muchas variaciones por una entidad de índole multisistémica (12), (14).

Los estudios antiguos hablan del síndrome de Reiter como una enfermedad autolimitante. En realidad los trabajos actuales como el de Paronen y de Noer revelan que hasta el 40% de los pacientes son crónicamente afectados 25 años después de la enfermedad (12, 39). Uno de los adelantos que ha enriquecido la medicina en los últimos seis años ha sido el descubrimiento de la asociación del antígeno de Histocompatibilidad HLA-B 27 con el síndrome de Reiter, no cabe duda que dicho descubrimiento representa un adelanto importante para el entendimiento de la relación que existe entre los factores predisponentes ambientales y genéticos (12).

Con el presente trabajo de tesis se realizó una investigación bibliográfica del Síndrome de Reiter, con el objetivo primordial de que sirva de referencia para futuros trabajos de investigación. Hasta el momento no hay ningún trabajo de esta naturaleza en nuestro medio.

Esta entidad se reporta ocasionalmente en nuestro hospitales nacionales a pesar de la prevalencia que tienen las enfermedades infecciosas-gastrointestinales y venereas. Espero que este trabajo cumpla su objetivo.

### Objetivos:

- 1.- Que a través de una revisión bibliográfica se conozcan los criterios diagnósticos, factores predisponentes, terapéuticos y pronóstico de los pacientes con el síndrome de Reiter, y utilizar dicho conocimiento para mejorar la calidad de atención hospitalaria.
- 2.- Que la recopilación bibliográfica del síndrome de Reiter sirva como antecedente para futuros trabajos de investigación en nuestro medio.

### Definición:

El síndrome de Reiter ha sido definido como la triada de Uretritis Inespecífica, Conjuntivitis y Poliartritis (22, 45); sin embargo dicho concepto está siendo reemplazado por una definición más amplia como sigue: Es una Artropatía Seronegativa Asimétrica (predominantemente de las extremidades inferiores) que se acompaña por una o más de los siguientes hallazgos,

- a) Uretritis o cervicitis.
- b) Disenteria
- c) Enfermedad inflamatoria ocular
- d) Enfermedad mucocutánea: balanitis, úlceras orales o queratodermia blenorragica.

Debe descartarse la espondilitis primaria anquilosante, la artropatía psoriática y otras enfermedades reumáticas. (11, 12, 20). Debido a que muchos de los síntomas y signos del síndrome son clínicamente silenciosos, es ilógico el requisito de los 3 hallazgos clásicos. Así Arnett en su estudio presenta a 13 pacientes con artritis con hallazgo único, por lo cual usa el término de "Síndrome de Reiter Incompleto" (1). Este término debe abandonarse (12). Algunos reumatólogos denominan "Variantes Reumatoideas" al síndrome de Reiter, la espondilitis anquilosante, la artritis psoriática y otras espondiloartropatías seronegativas. Sin embargo dichas entidades pueden ser claramente diferenciadas de la artritis reumatoidea desde el punto de vista histórico, epidemiológico, genético, inmunológico, clínico, radiológico, patológico, y terapéutico por lo que el término es inadecuado (4, 12, 44).

Se han descrito varias formas frustradas del síndrome tales como la persistencia de balanitis, en ausencia de otros hallazgos dificultando aún más la definición, ~~lo hay~~ hallazgos específicos para diferenciar las artropatías reactivas secundarias a Yersinia, Salmonela, Shiguella, y Chlamidia Tracomatis. Así el síndrome de Reiter podría ser utilizado como un término generico para todas estas entidades (12, 29). Alternativamente el término podría invalidarse y ser reemplazado por otro no específico tal como "Artropatía Reactiva asociado a HLA-B 27". Actualmente existe un subcomite de la Asociación Reumatológica Americana que está tratando de establecer nuevos criterios para el diagnóstico (12). Good cita los siguientes criterios diagnósticos, Tabla 1 y 2 (22).

#### TABLA No. 1

Tetrada de criterios mayores para el diagnóstico del S. de Reiter

- 1.- Con Compromiso del Tracto Urinario:  
Uretritis (generalmente no especifica)  
Prostatitis  
Cistitis, Trigonitis  
Vesiculitis Seminal
- 2.- Oftalmitis:  
Conjuntivitis Catarral  
Iridociclitis  
Queratitis
- 3.- Lesiones Mucocutaneas:  
Orofaringe  
Ulceras Superficiales  
Areas Geográficas Hiperemicas

Lengua:  
Lengua Geográfica  
Ulceras Superficiales  
Glande:  
Balanitis (circinada, difusa o perimeatal)  
Piel:  
Queratodermia  
Uñas:  
Oncolisis  
Queratosis Subungueal

#### 4.- Artritis (articulaciones perifericas)

#### TABLA No. 2

Criterios menores para el diagnóstico del síndrome de Reiter

- 1.- Historia Familiar:  
Iritis  
Espondilitis Anquilosante  
Enfermedad de Reiter
- 2.- Historia Clínica  
Presencia previa de la tetrada o parte de la misma
- 3.- Disenteria o diarrea que preceda a la artritis
- 4.- Fiebre, pérdida de peso
- 5.- Regurgitación aórtica, bloqueo auriculo-ventricular
- 6.- Hallazgos de laboratorio:  
Test negativo para factor reumatoideo y anticuerpos anti-nucleares.

Niveles normales de complemento en líquido sinovial.

Cultivo de heces positivo para Shiguelia, Yersinia o Salmonela.

HLA-B 27 positivo.

- 7.- Hallazgos característicos de la enfermedad articular durante el ataque agudo:  
Artritis Asimétrica Periférica, predominantemente las extremidades inferiores, se incluye la rodilla.  
Dolor sacroiliaco o parte inferior de la espalda.  
Afección de tejidos blandos (Dactilitis, dolor, plantar del talón, fascitis plantar, tendinitis aquiliana, periostitis).
- 8.- Hallazgos característicos de la enfermedad articular después del ataque inicial.  
Artritis crónica deformante del pie.  
Dolor del talón.  
Dolor de espalda (persistente o recurrente)  
Signos radiológicos (nuevo hueso periostial, ejemplo: Espolón del talón, Sacroileitis, uni o bilateral, espondilitis, a menudo focal y asimétrico).

### Historia:

La revisión de la literatura nos lleva desde el viejo testamento hasta nuestros días. En el libro de Leviticus (capítulo 15, verso 2) se halla la descripción de un individuo con descarga uretral, pero no hubo seguimiento clínico de tal manera que no se sabe si presentó conjuntivitis o artritis (12). En 1776 Stoll describió la combinación de Artritis, Conjuntivitis, y Uritritis postdisenteria (12, 45), Así mismo Brodie en 1818 confirma lo dicho por Stoll (12). En 1916 Reiter enfrente de los Balcanes y los médicos Franceses Fiesseuger y Le Roy en el frente de Somme describieron respectivamente los casos de "Espiroquetosis Artrítica" y el síndrome conjuntivo-urtetral-sinovial", cada uno, después de crisis de disenteria (5, 12, 15, 45, 47). Harkness en 1947 reafirmó que el síndrome de Reiter puede aparecer después de infección disenterica y venerea (12, 15). En 1948 Paronen hizo una descripción exhaustiva de la epidemia de Shiguelia Flexneri en Finlandia en la cual fallecieron por infección entérica más de 150,000 personas, a partir de esa fecha 344 pacientes mostraron síndrome de Reiter (12, 15). Noer en 1966 relató los hechos de 602 miembros de una tripulación naval que tuvieron disenteria por Shiguelia, entre los que hubo 9 casos del síndrome, y no se presentaron casos entre los 647 miembros de la tripulación que no tuvieron la infección original (12, 15, 20, 39). Los casos originales de Paronen fueron seguidos y publicados en 1969 por Sairanen. Andrei Calin en su artículo "The chronicity of symptoms and disability in Reiter's Syndrome" hace un seguimiento de los casos originales de Noer (20) comentaremos más adelante estos importantes estudios.

### Etiologia:

La interrelación entre el ambiente y la genética es decisiva en la patogénesis del síndrome de Reiter, aunque no se conoce el mecanismo de la enfermedad, se reconocen varios agentes infecciosos y un fondo genético específico. Como interactúan estos 2

hallazgos en la patogenésis de la enfermedad permanece obscuro, pero el problema es el eje de mucha investigación (11, 12).

#### Consideraciones Ambientales:

Historicamente se considera que el síndrome ocurre en 2 formas: La forma Epidémica o entérica y la forma Endémica o post-venérea. Puede que esta clasificación artificial sea insostenible, ya que muchos pacientes entran en una de estas categorías, otros no son clasificables. Además algunos individuos desarrollan exacerbaciones recurrentes sin padecer de infecciones diarreicas definitivas ni de imprudencia sexual. Además, la diferencia entre uretritis como factos precipitante y como parte integral de las manifestaciones del síndrome post-disenteria permanece obscuro. Se podría comprender entonces que la Shiguella y otros organismos puede que no causen una diarrea obvia pero si precipitar una recurrencia del síndrome. El rol de la infección urinaria crónica persistente también permanece en la obscuridad. Por ejemplo se propone que los individuos con síndrome de Reiter y espondilitis anquilosante padecen más de prostatitis que pacientes de la misma edad con artritis Reumatoidea. Oates comenta que la proatititis existe en altos porcentajes en los pacientes con padecimiento agudo de síndrome de Reiter y en todos los casos de padecimiento crónico (12, 40). También se ha incriminado a la enfermedad Estreptocócica, aunque sin evidencia definitiva, pero es importante darse cuenta que la lista de agentes artritigénicos van en aumento. La descripción original de Reiter de una espiroqueta por hemocultivo no ha podido ser confirmado (12).

Síndrome de Reiter Epidémico: Se han descrito varias epidemias post-entéricas del síndrome de Reiter, se demos-

tró que los pacientes de Paronen presentaron disenteria por Shiguella Flexneri, los serotipos específicos de Shiguella asociado con el síndrome no han sido adecuadamente definidos (12). Good en su estudio cita el aislamiento de Shiguella Flexneri 2 A en un paciente que presentó la enfermedad, el mismo paciente era HLA-B 27 positivo (24). Calin ha determinado que la Shiguella Ig también es artritigénica (12). Simón menciona además a la Shiguella Flexneri 1 como agente causal. Calin determinó que la Shiguella Sonnie después de una epidemia en Puerto Rico no se reportaron casos del síndrome lo que agrega información adicional a otros estudios que la Shiguella Sonnie no produce el síndrome (12).

La enfermedad también se presenta post-disenteria, por Shiguella Disenteria (12, 18). Hay varios reportes de la importancia de la Salmonella Enteritidis así como de la Salmonella Tifimurium como agente que produce el síndrome (9, 12, 13, 27, 28, 39).

En un estudio se reporta el síndrome en 2 hermanos con Salmonella y ambos con HLA-B 27 positivo (27).

La yersinia Entéro-cólitica ha sido implicada como agente causal en numerosos estudios. (3, 12, 15, 22, 44). Hasta ahora no se ha podido demostrar que la E. Coli se asocie con el síndrome (12). Llama la atención que a pesar de la prevalencia de Shiguelosis en México se hayan reportado tan pocos casos, el primero en 1961, indudablemente esto se relaciona con la baja frecuencia de HLA-B 27 en esa población. En los Angeles California, la población Mexicana-Américana tiene un 4% de HLA-B 27 comparado a la frecuencia Caucásica de un 10% (24).

Síndrome de Reiter post-venéreo: Se considera que la enfermedad endémica o post-venérea sea más común en la Gran Bretaña y en los EE. UU. en contraste con la Europa Continental donde se afirma que la variedad post-disenteria es más común (4). Parece que algunos casos post-venéreos se asocian con Clamidia Tracoma-

tis y *Mycoplasma* (12). Rosemberg reporta el hallazgo de 3 niños con el síndrome y el aislamiento de *Clamidia Tracomatis* en 2x, todos eran HLA-B 27 positivos; y hace énfasis que la ausencia de anticuerpos a *Clamidia* no descarta la infección de la misma, lo que ilustraría una de las dificultades en establecer la relación entre la enfermedad y la infección por *Clamidia* (43). No existe consenso alguno de la causa o causas primarias del síndrome, post-uretritis no específica.

En el estudio prospectivo de Keat, estudiando 531 hombres con uretritis inespecífica se desarrolló artritis en 16 de los cuales 5 presentaron *Clamidia Tracomatis*, esta misma frecuencia fue encontrada en aquellos pacientes que no presentaron artritis. (12, 29). Antes de la introducción de la penicilina se creía que el gonococo era el agente infeccioso causal, este error con llevó al lento descubrimiento de la enfermedad de Reiter y ocasionó muchas confusiones en la literatura, algunos ejemplos que se reportaban como poliartritis gonocócica se acepta actualmente que la uretritis gonocócica no juega ningún papel en la genesis o curso de la enfermedad de Reiter y que su presencia es puramente coincidencia (41), o que pueda tratarse de una infección mixta. En resumen es posible que un paciente con un fondo genético específico puede reaccionar a una variedad de organismos y desarrollar ya sea una artropatía reactiva o el cuadro completo de síndrome de Reiter, dependiendo de otros eventos ambientales y genéticos desconocidos, la búsqueda de agentes causales continúa (12).

#### Consideraciones Genéticas:

En 1973 Brewerton describió la asociación entre el HLA-B 27 y la enfermedad de Reiter (6, 12). En 11 pacientes con uretritis no específica. Aho en 1974 y posteriormen-

te Calin estudiando los casos originales de Noer reportaron la asociación de HLA-B 27 con la enfermedad post disenteria (3, 8, 12). Estos estudios se realizaron en sujetos Caucásicos. Desde hace mucho que se sabe que la enfermedad es menos frecuente en no-Caucásicos, como el ejemplo que cita Good, que a pesar de la prevalencia de Shigellosis en México hasta 1961 se había reportado el primer caso del síndrome; lo que él y otros relacionan con la baja incidencia de HLA-B 27 en dicha población (12, 24). Sin embargo la frecuencia de HLA-B 27 es alta en los indios Hida y Pima, estos tienen una prevalencia alta de Espondilitis anquilosante pero escasos casos del síndrome de Reiter (12). Se han reportado 2 casos en Esquimales (35). Debido a que es probable que los agentes artritogénicos estén presentes, es posible que haya otros determinantes genéticos relevantes que expliquen esta paradoja (12). Arnett encontró que sus pacientes con síndrome de Reiter y HLA-B 27 negativos presentaban otros antígenos de reacción cruzada, como HLA-B 27, BW 22, 6 BW 42, este hallazgo sustenta la teoría que el HLA-B 27 por si solo o los antígenos de reacción cruzada son pertinentes en la patogenesis de la enfermedad en vez del postulado respuesta inmune ligado al gen (2, 12).

#### Epidemiología:

La incidencia y prevalencia del síndrome de Reiter son difíciles de evaluar pero ciertamente son tomados muy poco en cuenta por varias razones que se enumeran a continuación y que pueden ser apreciados en la Tabla No. 3:

- a) No hay ningún test diagnóstico absoluto
- b) La enfermedad tiende a afectar a adultos jóvenes que forman una comunidad móvil difícil de seguir.

- c) Los hallazgos tempranos de la enfermedad venerea pueden que se hayan suprimido u olvidado, y el paciente es etiquetado como de "Artritis crónica - no diferenciada". U otro diagnóstico no específico.
- d) Los hallazgos entéricos pueden que hayan sido mínimos.
- e) Varios hallazgos diagnósticos de la enfermedad incluyendo la ulceras orales poco aparentes, balanitis y uretritis pueden estar enmascaradas por el componente artrítico que es más severo, resultado en un diagnóstico erróneo.
- f) Hallazgos no específico pero clínicamente significantes pueden pasarse por alto. Estos incluyen enfermedad ocular y queratodermia que a menudo es mal diagnosticada como una micosis o psoriasis (12).
- g) La uretritis que es difícil reconocerse en el hombre, frecuentemente es imposible establecerse en la mujer, así como en el niño (12, 43).
- h) La cervicitis es no específica, usualmente asintomática y raramente se identifica en una mujer que por ejemplo se presente con un tobillo edematoso.
- i) Debido a que la cronicidad de la entidad no ha sido reconocida adecuadamente muchos pacientes con artropatía persistente y enfermedad mínima extraarticular son considerados como Artritis Reumatoidea Seronegativa.
- j) Hay traslape entre las Espondiloartropatías seronegativas, así algunos pacientes considerados que presen-

tan espondilitis anquilosante como un evento primario, de hecho presentan Sacroileitis y enfermedad espinal como una manifestación secundaria del síndrome de Reiter (12).

- k) Debido a que el síndrome es multisistémico (12, 41), a menudo el cuidado del paciente es fragmentado y puede ser seguido independientemente por el Oftalmólogo, Cirujano, Ortopedista, Reumatólogo, Venereólogo, u otros subespecialistas (12).

Sin embargo, algunos estudios han puesto en evidencia que el síndrome de Reiter es una enfermedad relativamente común. Otros afirman que la causa más común de artropatía inflamatoria en un joven de sexo masculino es el síndrome de Reiter (12). En el estudio de Csonka de 22,010 pacientes masculinos con uretritis, 182 pacientes desarrollaron el síndrome o sea el 0.8% (12, 16), por otro lado en el estudio de Keat de 531 hombres con uretritis, 16 desarrollaron artritis o sea el 3% (12, 29). En el estudio de Noer de 602 pacientes post-disenteria por Shiguella 9 desarrollaron el síndrome o sea el 1.5% (39). El riesgo de que un individuo HLA-B 27 positivo desarrolle el síndrome post-disenteria o post-uretritis no específica varia de 20 a 25% (12, 29). El porque solo el 20% de los individuos - HLA-B 27 positivo tienen el riesgo de desarrollar el síndrome no se conoce. Estudios familiares detallados deben de aclarar este problema (12).

Se cree que el síndrome tenga una distribución mundial, la prevalencia va en proporción a la frecuencia de HLA-B 27, aunque con algunas excepciones, como es el caso de los indios Haida y Pima ya mencionados (12, 47); sin embargo, hasta que se realicen estudios prospectivos detallados, se pondrá en claro la distribución mundial (12).

Después de la epidemia de disenteria en 1944 que ocurrió en Finlandia, Paronen reportó que el 0.2% de los pacientes desarrollaron el síndrome después de 1 mes de la infección intestinal. La susceptibilidad a la enfermedad puede ser hereditaria Csonka reportó a dos pares de hermanos con la enfermedad después de la epidemia de disenteria, Paronen encontró una familia en los cuales 5 de 7 niños habían contraído la enfermedad, y en otras 3 familias habían una madre y un hijo, 2 hermanas y 2 hermanos con la enfermedad (8). El síndrome de Reiter tiene una prevalencia mucho mayor de la que se pensaba, en un servicio de Reumatología de un Hospital Militar de referencia de 1000 camas el síndrome fue la causa más común de artritis inflamatoria en hombre jóvenes de 15 a 35 años. 48 pacientes con el síndrome fueron vistos, 32 presentaban la triada completa, 4 eran negros y no se reportó ninguna mujer; los datos comparativos de otras enfermedades Reumáticas en este estudio pueden ser apreciadas en la Tabla No. 4. Claro está que un hospital militar tendrá mayor cuidado de paciente jóvenes que una institución para la población civil, un hecho importante, sin embargo, es que sólo se vieron 8 casos de artritis Reumatoidea que es la artropatía inflamatoria más común, un número que fue superado por los casos del síndrome. Noer encontró una prevalencia de 4 casos por 100,000 hombres durante un período de 10 años en la Marina de los Estados Unidos, puede que este dato no refleje la incidencia real ya que sólo se incluyeron los pacientes con la triada completa, y el problema de no reconocer el síndrome fue probablemente prevalente (1).

Aunque sólo han habido algunos reportes de la enfermedad en niños parece ser que es bastante similar al de los adultos, la incidencia más baja aparente del síndrome que existe en los niños puede que se deba en parte por falta de

contacto sexual, pero la baja incidencia de la enfermedad post-disenteria sugiere que los niños son menos susceptibles a la enfermedad; aún así, la frecuencia con la cual se diagnóstica el síndrome en niños puede que no refleje la incidencia real, ya que la presentación asincrónica de las manifestaciones, la dificultad para obtener la historia de sintomatología urinaria en paciente jóvenes y la conjuntivitis insignificante a menudo insignificante, puede pasarse por alto o ser atribuido a otras causas (43).

Tabla No. 4

Causas de artritis inflamatoria en hombres jóvenes (de 15 a 35 años).

| Entidad                          | No. de pacientes |
|----------------------------------|------------------|
| Síndrome de Reiter.....          | 48               |
| Espondilitis Anquilosante.....   | 18               |
| Artritis Psoriatica.....         | 7                |
| Artritis Reumatoidea.....        | 8                |
| Lupus Eritematoso Sistemico..... | 5                |
| Fiebre Reumatica Aguda.....      | 3                |
| Enfermedad de Behcet.....        | 2                |
| Púrpura de Henoch-Schonlein..... | 2                |
| Artritis Gotosa.....             | 2                |
| Artritis Séptica.....            | 1                |
| Artritis Sarcoidea.....          | 1                |
| Artritis de Crohn.....           | 1                |

La distribución del sexo es más difícil de evaluar, ya que el síndrome se diagnóstica con dificultad en la mujer, la relación de 20 hombres a 1 mujer puede que sea una exageración (12). Paronen encontró que ocurría más frecuentemente en la mujer post-disenteria. Wright está de acuerdo que la enferme-

dad endémica o post-venerea, es casi exclusiva de hombres, con una relación hombre: mujer de 50:1; mientras que en la forma entérica o disenterica la relación es de 9:1, Rosemberg estudiando el síndrome en niños encontró una relación similar al de Wright de 10 hombres a 1 mujer.

Concluye Wright, que en los niños la relación es de 4.5:1 (43, 49), puede que en el futuro el síndrome empiece a reconocerse más frecuentemente en mujeres; la Balanitis y la Uretritis dos hallazgos diagnósticos en el hombre, no proporcionan la misma ayuda en la mujer. En el estudio de Calin de 131 pacientes el 15% eran mujeres (12).

El síndrome de Reiter se diagnostica con más frecuencia en la 3a. década, pero se ha presentado desde los 2 años (12, 43), hasta los 50 años donde se han visto casos tanto endémicos como epidémicos (12). La enfermedad se ha reportado en todas las razas incluyendo Norte-Americanos, esquimales, Europeos, Mexicanos. Pero siempre más en la raza blanca (Caucasicos), posiblemente esté relacionado con la mayor incidencia de HLA-B 27 en ese grupo (24, 43).

### Tabla No. 3

Explicación de la falta de datos pronósticos y de prevalencia no estimada del Síndrome de Reiter.

- 1.- No hay ningún test diagnóstico.
- 2.- Adultos jóvenes: Comunidad móvil.
- 3.- Historia de enfermedad venerea oculta.
- 4.- Se olvidan los hallazgos entéricos.

- 5.- Hallazgos clínicos "Diagnósticos" inaparentes: úlceras orales silenciosas, Balanitis, Uretritis silenciosas.
- 6.- Enfermedad ocular o de piel clínicamente significativa - pero inespecíficas.
- 7.- Uretritis asintomatica en las mujeres.
- 8.- Cervicitis asintomatica.
- 9.- "Artritis Reumatoidea Seronegativa" mal diagnosticada.
- 10.- Traslapo entre las espondiloartropatias seronegativas (ej., el síndrome de Reiter que ahora se considera Espondilitis Anquilosante).
- 11.- Cuidado fragmentado (una entidad multisistémica).

### Manifestaciones Clínicas:

En la escuela de Medicina memorizamos la triada de Uretritis, Artritis y Conjuntivitis, que está asociada al síndrome de Reiter; es sorprendente que algunas autoridades, aún insistan en que debe estar presente la triada para hacer el diagnóstico. (26). En realidad casi cualquier sistema del organismo puede estar afectado por el síndrome, la prevalencia de los diferentes hallazgos es difícil de evaluar ya que distintos autores han utilizado diferentes definiciones para el síndrome, algunos hacen el diagnóstico con la presencia de la triada clásica. Debido a que la mayoría de los estudios publicados se llevan a cabo en pacientes de centros académicos, hay una tendencia inevitable a estudiar los casos más severos de la enfermedad (12). Calin conciente de este problema estudio 131 pacientes provenientes de una clínica universitaria y de un Centro Comunitario, la prevalencia de los diferentes hallazgos vistos inicialmente, y a los 5 ó 6 años (media) se resumen en la Tabla No. 5 (12, 20).

Los resultados de tal estudio son como sigue: No hubo mayor diferencia entre los pacientes de los dos diferentes centros por lo que los datos de ambos se combinaron: 127 pacientes (96%) tuvieron poliartritis y 4 monoartritis (4%), 21 pacientes (16%) tuvieron diarrea como evento precipitante inicial de la enfermedad; uretritis y cervicitis que fue evaluado por Ginecologo se presentó en el 88% 59 pacientes dieron historia de enfermedad inflamatoria ocular, con nuevos síntomas de irritación ocular y fotofobia que se asociaban tempranamente con la instalación de artritis.

Tabla No. 5

Comparación de síntomas y signos de 131 pacientes vistos inicialmente y la reevaluación de 122 a los 5.6 años después.

| Síntomas y Signos         | Datos de evaluación Inicial de 131 pacientes. | Datos de seguimiento de 122 pacientes. |
|---------------------------|---|--|
| Artritis.....             | 100%  | 83%                                    |
| Uretritis/cervicitis..... | 88%   | 42%                                    |
| Diarrea.....              | 16%   | 4%                                     |
| Enfermedad Ocular.....    | 59%   | 31%                                    |
| Dolor del talón.....      | 57%   | 45%                                    |
| Dolor de espalda.....     | 70%   | 51%                                    |
| Artritis.....             | 100%  | 83%                                    |
| Lesiones orales.....      | 29%   | 22%                                    |
| Queratodermia.....        | 20%   | 17%                                    |
| Balanitis.....            | 34%   | 29%                                    |
| Lesiones de la uña.....   | 8%  | 8%                                     |

El dolor del talón afectó a más de la mitad de los pacientes en su evaluación inicial, mientras que el 70% se quejaron de dolor de espalda de los 77 que se les tomaron rayos

X de pelvis, se presentó Sacroileitis en 31 y 17 tuvieron cambios simétrico; se observaron lesiones orales en 31 pacientes (24%). La queratodermia blenorragica ocurrió en una quinta parte del grupo, balanitis en un tercio, 10 pacientes presentaron lesiones ungueales típicas; al seguimiento 82% de los 122 pacientes aún presentaban sinovitis o enfermedad Entéropatica, 51 individuos (42%) reportaron un aumento en su diarrea al exacerbarse su enfermedad articular; los estudios radiológicos de intestino grueso y delgado no revelaron cambios de enfermedad inflamatoria intestinal, no se realizó consulta a Oftalmología con todos los pacientes; 38 presentaron (31%) síntomas y signos de conjuntivitis recurrente, 2 pacientes tuvieron uretritis crónica con pérdida de la visión unilateral. Dolor del talón o del pié en 45% persistió. El 51% se quejaba de dolor de espalda, úlceras orales indoloras y Queratodermiase observaron en el 22 y 17% la balanitis aún estaba presente en más de un cuarto de los pacientes, se vieron lesiones ungueales en 10 sujetos (20), la complicación de aortitis, se vió raramente. (12, 20)

Cualquier paciente que se presente con una oligo o monoartropatia especialmente cuando se trate de articulaciones de las extremidades inferiores deberá ser interrogado acerca de uretritis, balanitis, enfermedad ocular y úlceras orales. La uretritis a menudo es inaparente al paciente, una disuria leve o una descarga uretral pequeña que a veces pasa desapercibida y que sólo se da cuenta al ser interrogado directamente, así mismo, la balanitis a menudo es inaparente a menos que se retraiga el prepucio; la estomatitis es generalmente asintomática y se hará presente a menos que "Se haga una inspección cuidadosa". Una inflamación mínima del ojo se olvida con facilidad o se atribuye a una reacción irritante por factores ambientales, la que ratitis blenorragica puede que no se haga aparente hasta posteriormente en el curso de la enfermedad y puede que entonces se considere no específica, de origen micótico o secundaria a psoriasis. El interrogatorio de la función gastrointestinal puede revelar un episodio diarreico sanguinolento severo, se han reportado casos de he

matemesis y melena (12, 23), un episodio no sanguinolento con una duración de 24 horas o un evento diarreico que ha ocurrido hace varias semanas y olvidado; debido a la naturaleza emótiva de la uretritis, debe ganarse la confianza del paciente para asegurarse una historia véraz. Típicamente hay un período latente entre la instalación de la diarrea o uretritis y el síndrome reumatológico, después de un intervalo de una a tres semanas ocurren otros hallazgos de la enfermedad en un orden variable (12), Good cita, que la tetrada puede ocurrir en cualquier orden (22). La conjuntivitis (o uveitis) puede ser seguida por tendinitis, artralgias o artritis, cuando un episodio de diarrea es seguido algunos días después - por uretritis, en difícil saber si el síndrome debe ser considerado entérico o venereo en naturaleza ya que la uretritis puede ser una manifestación no venerica del síndrome o que cualquier de los hallazgos sea coincidente (12).

#### Artritis:

Las manifestaciones articulares de la enfermedad de Reiter casi siempre son la queja principal y la causa de incapacidad sostenida (22). La artritis puede tener un comienzo muy agudo, lo cual es el razgo más típico de algunos enfermos, aunque se suele decir que su distribución asimétrica no siempre sucede; como lo demuestra Weinberger, más de la mitad de sus pacientes presentaron una distribución simétrica (5, 47).

Las grandes articulaciones, que cargan peso, tienen tendencia a afectarse con mayor frecuencia, en especial las rodillas y tobillos (5, 12, 22, 47); pero también lo hacen los codos, muñecas, metatarso falangicas, tarso y pequeñas articulaciones de los dedos de las manos (5), así como las articulaciones mandibulares (47). Un razgo diferencial entre la artritis reumatoidea y la enfermedad de Reiter es el que cuan

do se afectan las manos, el patrón de distribución es asimétrico en el síndrome de Reiter.

La inflamación articular puede ser muy aguda (5) y severamente dolorosa al inicio de la enfermedad, de tal manera que sí mule una artritis gotosa aguda, la artritis persistente destructiva a nivel de la articulación interfalángica del dedo gordo o de las articulaciones metatarso falangicas en el transcurso de la enfermedad han sido mal interpretadas como artropatia gotosa crónica (22). En los casos típicos de la artritis puede persistir entre semanas y meses y en algunos casos pueden aparecer lesiones articulares permanentes (5), en el estudio de Wienberger la afectación de la articulación vario de 2 a 6 meses pero se vieron casos hasta de 1 y 3 años (47), se ha visto que los pacientes tienen una artropatia persistente o recurrente en vez de pasajera (12). En ocasiones la enfermedad de Reiter puede ser monoarticular, aunque es más frecuente la poliartitis que a veces es simétrica e indistinguible de la artritis Reumatoidea, la oligoartritis es también común; en el estudio de Arnett la media de articulaciones afectadas por personas fue de 4.5 (1).

En común la presencia de grandes derrames, y a veces cuando está afectada la rodilla se han reportado casos de ruptura poplitea (quiste de Baker) en la fase temprana de la enfermedad (5, 12). Con frecuencia es necesario recurrir a la aspiración del derrame para aliviar el dolor, en los enfermos son como grupo, los mayores productores de líquido sinovial entre los pacientes con enfermedad articulares; la distensión articular resultante es a menudo casusa de molestias agudas para el paciente (5). La afección articular no es migratoria como en la Fiebre Reumática, sino que es sostenida en los sitios afectados en el curso de ataque (22), aunque se han reportado casos de artritis migratoria en niños (43).

En el estudio de Csonka de 185 pacientes con el síndrome, más de un ataque de artritis ocurrió en 104 pacientes (16), y en el estudio de Arnett más de la mitad de sus pacientes tenían artritis

persistente que variaba de 8 meses a 6 años, por otro lado Bulter estudiando el síndrome en el Canadá concluye que no obtuvo mayores casos de enfermedad articular crónica (10).

#### Problemas de los ligamentos, tendones y facias:

El dolor de espalda, la inflamación del tendón de Aquiles, la fasciitis plantar, dolor torácico, la dactilitis (dedo en forma de "salchicha") y otras artralgias transitorias son un problema frecuente en el síndrome de Reiter (12). Ball en Manchester dió nuevo auge al término "Entesis" que se empleaba para demostrar el sitio de la inserción ligamentosa en el hueso, parece que esta región es la afectada preferentemente por el proceso inflamatorio en la enfermedad de Reiter; en consecuencia, tenemos la explicación del fenómeno clínico más común de la tendinitis en el punto de inserción (en especial de la inflamación del tendón de Aquiles) y los fenómenos radiológicos coexistentes de los espolones plantares, Osteoporosis periinsecional y neoformación de hueso, todos ellos signos de reacción ósea a la inflamación en el sitio de inserción ligamentosa. No hay una explicación adecuada de los signos clínicos típicos del "dedo en forma de salchicha", es posible que el cuadro clínico sea producto de inflamación de la membrana sinovial de las inserciones ligamentosas y del tejido blando en un punto vecino a la articulación (15). Debido a que la tendinitis insercional de los músculos intercostales se presenta con un dolor torácico tipo "pleurítico", un paciente que presente tal dolor más fiebre corre el riesgo de ser investigado inadecuadamente por enfermedad torácica (12).

#### Lesiones Urogenitales:

La uretritis puede ser un fenómeno post-disentérico (un hallazgo primario de la enfermedad) o un evento pre-

cipitante, en cualquiera de estos casos puede ser asintomático o sintomático, se ha visto en niños y en adultos en los cuales no ha habido contacto sexual (12, 22).

Puede ser el primer síntoma que aparece después de la exposición sexual, a veces se presenta a los pocos días, pero en algunos casos puede tardar incluso un mes (5), la descarga varía desde acuosa, mucosa, mucopurulenta y raramente sanguinolenta (5, 22, 47). Con frecuencia es ligera y se acompaña de síntomas mínimos como disuria o puede pasar desapercibida (5, 22), suele remitir al cabo de un mes aproximadamente, aunque puede persistir durante mucho más tiempo, Weinberger reportó un caso en el cual persistió por 7 meses (5, 47) la lesión genito-urinary, no se limita a la uretra y casi siempre existe un prostatitis, Calin cita que existe en un 80% de los pacientes (5, 12) mientras que Oates cita grandes porcentajes en el estado agudo de la enfermedad y en casi todos los casos de enfermedad crónica (40).

En el estudio de Weinberger la prostata estaba agrandada de leve a moderada, de consistencia suave, dolorosa y con secreciones postaticas purulentas en 14 de sus 16 pacientes, abscesos prostáticos que drenaron hacia el recto se desarrollaron en 2 de sus pacientes (47). La prostatitis puede manifestarse en forma de dolor supra púbico o perineal persistente, también puede haber polaquiguria y disuria o ataques recurrentes de cistitis (5), no se ha reportado casos de epididimitis (22). En un paciente con uretritis purulenta, la uretroscopia reveló la presencia de una lesión blanco grisacea con un centro ulcerado en la uretra posterior a 5 centímetros del meato externo, el resto de la uretra era aparentemente normal y parecía probable que la descarga uretral provenía de esa zona (5, 47). También puede aparecer una inflamación de las Vesículas Seminales, Trigonitis y la afectación de la vejiga urinaria puede dar lugar a una cistitis -

hemorrágica importante. Algunos autores citan que se presenta en el 20% de los casos (45).

El exámen cistoscópico de los pacientes con cistitis hemorrágica reveló un edema intenso de la mucosa de vejiga, esfacelación superficial de la membrana eran tan intensos que causaron obstrucción de los ureteres (47), en los estadios tardíos de la enfermedad puede aparecer una estenosis uretral como secuela tardía de la uretritis (5).

La cistitis puede producir además de disuria y dolor supra búbico, una disminución de la capacidad de la vejiga, con polaquiuria. Como complicación tardía a la disminución de la capacidad de la vejiga se han presentado casos de hidronefrosis bilateral, que precisaron la nefrectomía de un lado y nefrostomía del otro (5, 47). El diagnóstico patológico del riñón removido, fue de pielonefritis (47).

Khan ha señalado un paciente con una glomerulonefritis membranosa focal como complicación de la enfermedad (5, 32). Debido a que la afectación del tracto genitourinario puede ocurrir en la forma post-disenteria, el proceso inflamatorio tiene que deberse a otros mecanismos que no sean de una infección directa. Así mismo la diarrea puede ocurrir en la forma endémica o venerea de la enfermedad (12, 47). Por lo que Calin considera que el proceso uretral sea secundario a un fenómeno "alérgico" (12).

Constituye la tercera manifestación de la triada clásica, en la mayoría de los enfermos con Reiter la afectación ocular consiste en una conjuntivitis ligera, con congestión mínima del ojo, y como único síntoma, una ligera irritación es posible que el paciente no hay advertido una descarga

conjuntival o bien que relate que sus ojos están pegajosos por la mañana al despertarse (5, 12, 22, 45, 47); el cultivo de la secreción es siempre ésteril (5), la duración varia desde algunos días hasta 3 semanas, en el estudio de Weinberger todos sus pacientes presentaron una conjuntivitis purulenta bilateral. Que se acompañó por edema conjuntival bulbar y de párpados en un paciente y por hemorragia conjuntival en otro. Además 2 presentaron Epiescleritis, Queratitis puntiforme superficial en 4 iritis en 3, y Iridociclitis en 1 paciente (45, 47).

En algunos casos la afectación ocular puede ser más grave, afectandose todas las partes del ojo, aunque la enfermedad tiene predilección por la conjuntiva y el conducto uveal anterior, rara vez existe una alteración persistente de la visión que puede aparecer como secuela de una Iritis o Queratitis; estas dos últimas complicaciones no son nada raras y pueden presentarse en niños. Las sinequeias posteriores entre el cristalino y el iris pueden producirse un glaucoma secundario que precise la iridectomía, la iritis puede ser recurrente y presentarse después de la curación aparente de la artritis, debe sospecharse la enfermedad de Reiter en un varón con ataques frecuentes de iritis, en estos casos es aconsejable la búsqueda radiológica de afectación de las sacroiliacas y de prostatitis mediante el tacto rectal. Este dato clínico viene subrayado por los resultados de un interesante estudio en el que 211 varones que acudieron a un departamento de Oftalmología con una uveítis anterior fueron examinados en busca de prostatovesiculitis, enfermedad de Reiter y Espondilo artritis Anquilosante; en estos casos se halla una alta frecuencia de infecciones genitales crónicas y muchos tenían una sacroileitis atípica y fasciitis plantar puede constituir un síndrome particular cuya causa más probable sería la afección genital crónica.

No es posible confirmar o negar la veracidad de esta teo

ria, la declaración de que existen lazos estrechos entre estas dos condiciones es bien recalçada. En la enfermedad de Reiter puede presentarse ocasionalmente retinitis recurrente, neuritis retrobulbar y hemorragia intraocular. Es rara la afectación del conducto uveal posterior (5, 22, 97).

Hasta un tercio de los pacientes que se presentan al oftalmólogo con uveitis presentan enfermedades Reumáticas subyacentes (12).

La enfermedad de Reiter se acompaña de la incidencia más alta de iritis entre las Espondiloartropatías seronegativas (22).

#### Lesiones Mucocutaneas:

La asociación entre la Queratodermia Blenorragica e infección uretral se conoce desde 1893. Más recientemente estas lesiones fueron reconocidas como parte del síndrome de Reiter, la estomatitis y la balanitis fueron asociadas a principios de siglo, la prevalencia e historia natural de estas lesiones permanece obscura las úlceras orales usualmente son clínicamente inaparentes y pueden desaparecer dentro de pocos días después de haber aparecido; así mismo las lesiones de la piel pueden pasar desapercibidas por el médico y el paciente (12). La incidencia de las lesiones cutaneas en 38 pacientes con síndrome de Reiter y tratados durante un período de 10 años fue de 80%, las manifestaciones de la piel son más frecuentes o por lo menos han sido reportadas con mayor frecuencia en los casos endémicos o venereos de la enfermedad; puede que hayan pasado desapercibidas en el tipo epidémico o disenterico (36).

#### Lesiones de los Genitales:

Las erociones perimeatales y la balanitis circinada posiblemente sean de la misma naturaleza, las primeras consisten en erociones superficiales rojo-oscuro adyacentes al meato urinario externo, que puede rodear parcial o completamente al mismo.

Las erosiones son indoloras y no están cubiertas por exudados o membranas, pero si algunas veces por escamas, de amarillo a café, levemente adheridos; las lesiones de la balanitis circinada también es superficial, indolora, que incluye el prepucio y el glande, en especial la corona del pene.

Así mismo están cubiertas por escamas de color café que son fácilmente desprendibles, por debajo de las escamas de la mucosa es lisa, rojo-oscuro y levemente elevado. No ocurre sangrado.

Frecuentemente todo el glande y el prepucio puede estar enrojecidos aunque no doloroso, algunas veces puede verse lesiones maculopapulares asociadas de 2 a 5 mm. de diámetro en el glande, que son indoloras, rojo-oscuro, levemente elevadas y a menudo están cubiertas por escamas delgadas, ocasionalmente puede verse úlceras más profundas, indoloras en la región del frenillo y cuerpo del pene (36). La balanitis puede preceder otras manifestaciones de la enfermedad, Lasus describió un grupo de individuos con balanitis erosiva circinada persistente ningún otro hallazgo del síndrome, la mayoría presentaban HLA-B 27 positivo, por lo que concluyo que la balanitis podría ocurrir como una forma frustrada del síndrome; en 4 de las pacientes de Calin se presentó balanitis por un espacio de 4 años antes que se desarrollará uretritis, y conjuntivitis (12, 20).

### Las lesiones orales y de la orofaringe:

Al rededor del 10 al 37% de los pacientes presentan una afectación de las membranas mucosas de la boca (5, 12, 36), la cual se traduce inicialmente en forma de placas orales brillantes que varían de 1mm. a 1 cm. de diámetro, que clásicamente son indoloras por lo que pueden pasarse desapercibidas. Posteriormente la lesión puede progresar hacia una erosión superficial, con un borde circinado irregular, pudiendo confluir las lesiones adyacentes. No están cubiertas por exudados o membranas y no tienen una zona inflamatoria alrededor de ellas, las lesiones se encuentran en la mucosa oral, paladar blando y duro, pilares, orofaringe, labios y lengua. El diagnóstico diferencial de estas lesiones debe hacerse con las úlceras aftosas recurrentes, liquen plano, síndrome de Behcet y eritema multiforme; histológicamente existen erosiones poco profundas de la lámina propia, existen proyecciones de tejidos conjuntivos entre las clavijas reticulares, las cuales se acercan mucho a la superficie. Puede existir una infiltración intensa de polimorfonucleares, leucocitos, linfocitos y células plasmáticas. En resumen la apariencia histológica es semejante a la de la psoriasis pustulosa de la piel (5, 36).

Se han descrito algunos casos de lengua geográfica (5), las lesiones orales de esta enfermedad rara vez tienen importancia clínica y suelen remitir de forma espontánea en unos pocos días o, como máximo, en unas semanas su importancia radica en que pueden ser útiles para el diagnóstico, estas lesiones no requieren de tratamiento (5, 12) Raramente la mucosa nasal, la región perianal y el conducto auditivo externo presentan áreas superficiales enrojecidas difusas indoloras y no pruríticas (36).

### Lesiones cutaneas:

La Queratodermia Blenorrágica ocurre en el 1 al 31% de los pacientes (5, 12, 36). Y constituye la lesión cutánea típica de la enfermedad, antes se creyó que era debida a una infección gonocócica hipótesis que en la actualidad es rechazada por la mayoría de autores (5); la condición afecta la planta de los pies, las palmas de las manos, algunas veces puede encontrarse en el escroto, glande, cuero cabelludo y el tronco (5, 12); en casos severos puede afectar todo el cuerpo que resulta en exfoliación y aún la muerte (12). La lesión inicial es una erupción macular roja, teniendo cada mácula unos pocos milímetros de diámetro. Las máculas crecen rápidamente de tamaño, se vuelven hiperqueratósicas con una zona periférica de eritema, en este estadio puede aparecer un centro amarillento dando a la lesión un aspecto pustuloso pero al puncionarlas se encuentra que contienen un material hiperqueratósico espeso. Posteriormente las pápulas pueden fusionarse formando placas densas de piel córnea; esta aparece fisurada y encontrada, y en ocasiones pueden descamarse largas hojas de piel queratósica de las plantas de los pies. Con frecuencia estas lesiones curan por completo, dejando al paciente con una piel perfecta, las lesiones pueden persistir incluso un año, el aspecto puede ser, clínica e histológicamente, indistinguible de la psoriasis pustular ya que hay hiperqueratosis, paraqueratosis, elongaciones en forma de bayoneta de las clavijas reticulares, acantosis y microabscesos alteraciones que se observan en ambas entidades (5, 12, 30, 32, 36, 47). Khan ha revisado los hallazgos de biopsia de piel (Queratodermia Blenorrágica) de los pacientes con síndrome de Reiter y psoriasis pustular y concluye que no se puede hacer una distinción microscópica de las mismas, otros autores concluyen lo mismo (32, 36, 47).

Khan afirma en un estudio prospectivo de 15 años que 7 de sus 70 pacientes con síndrome de Reiter evolucionaron a una

artritis psoriática (32).

Las alteraciones ungueales pueden estar asociadas con la queratodermia blenorragica o pueden ocurrir como una entidad aislada (12). Una sustancia hiperqueratósica ccrea de color amarillo se acumula bajo el extremo distal de la placa ungueal, dando lugar en algunos casos a su separación de la base y su caída. En otros casos las uñas pueden ser opacas e hiperqueratósicas, el borde libre de la uña se corroe y agrieta, las áreas inflamatorias en la piel subyacentes al material queratósico subungueal pueden confundirse con una paroniquia (5, 12, 36, 47).

Un hallazgo sorprendente del fenómeno mucocutáneo visto en el síndrome de Reiter es que en la Espondilitis Anquilosante, una enfermedad relacionada, no presenta ninguna de estas lesiones. La relación que existe entre las lesiones de la piel y la severidad y pronóstico de la enfermedad no están bien definidas (12). En el estudio de Calin no hubo correlación entre las lesiones de la piel y el curso de la enfermedad (12, 20). No existen ningún tratamiento específico, aunque puede probarse varios agentes queratolíticos, no deben usarse los Glucocorticoides tópicos por el riesgo de atrofia, aunque otros autores opinan lo contrario (12, 33). Farber obtuvo buenos resultados utilizando Methotrexate en 2 pacientes con enfermedad intratable, así mismo, otros autores han utilizado Azathioprina; sin embargo, no se han hecho estudios extensos sobre los mismos (12, 19).

#### Secuelas Tardías:

Creimos conveniente describir los signos y síntomas tempranos de la enfermedad de Reiter y después las mani-

ciones tardías, esta subdivisión no siempre se justifica, ya que algunos pacientes vistos en el curso temprano de la enfermedad pueden presentarse con una sacroileitis asimétrica, un problema oftalmológico grave que precedió las otras manifestaciones del síndrome o más aún una regurgitación aórtica "Idiopática".

#### Enfermedad Espinal (columna vertebral):

El 20% de los individuos con HLA-B 27 desarrollan Sacroileitis y Espondilitis Anquilosante, una proporción variable de pacientes con el síndrome de Reiter desarrollan Sacroileitis o el cuadro completo de Espondilitis Anquilosante (12). Gou-nelle y Marche fueron los primeros en describir la asociación entre Sacroileitis y síndrome de Reiter, ellos citaron que esta asociación se daba en un 60 a 80%, particularmente en pacientes con enfermedad recurrente y de larga evolución (23).

Harkness encontró un 5.4% de afección Sacroiliaca en una serie de 126 pacientes, Romanus notó que algunos casos de S. de Reiter eran complicados por sacroileitis y que cuando habían cambios radiológicos en estas articulaciones, eran indistinguibles de aquellos encontrados en la espondilitis anquilosante. Ford en su revisión de 20 casos con enfermedad crónica recurrente encontró 4 casos que desarrollaron Espondilitis Anquilosante y concluyó que esto era una de las secuelas de la enfermedad de Reiter (40). Actualmente se acepta que entre el 20 al 30% de los pacientes con síndrome de Reiter desarrollaron Sacroileitis (12). Weinberger describió los cambios radiológicos de las articulaciones sacroiliacas en sus pacientes con síndrome de Reiter encontrando estrechez y esclerosis en 4 a 15 casos observados por un período de 12 años, había afectación clínica de la columna vertebral en 6 pacientes durante el ataque agudo. Alexander no pudo encontrar diferencia radiológica entre síndrome de Reiter y espondilitis anquilosante y sugiere que la separación es más semántica que real. (23). La afectación sacroiliaca por

lo regular es asimétrica en la enfermedad de Reiter (12).

Se le debe interrogar a los pacientes con síndrome de Reiter si presentaron dolor de espalda o espasticidad y otros síntomas que sugieran espondilitis, hallazgos, típicos incluyen una instalación insidiosa, rigidez matutina, malestar después de largos períodos de reposo, y mejoría con el ejercicio, el examen físico puede revelar una movilidad espinal disminuida. Estos signos y síntomas pueden estar presentes antes de que ocurran cambios radiológicos (12).

#### Enfermedad Cardiovascular:

Cada día existen más pruebas de que el corazón puede afectarse en la enfermedad de Reiter (5), cambios electrocardiográficos sugestivos de miocarditis fueron reportados en 1935. Paronen describió 7 casos de 308 pacientes que desarrollaron pericarditis con un frote pericardico audible, Lever tuvo un caso de un paciente de 35 años que se quejaba de opresión subesternal, a los 4 meses de un ataque severo del síndrome, y encontró cambios electrocardiográficos compatibles con infarto agudo del miocardio, el ECG al comienzo de la enfermedad era normal, el paciente murió a los cuatro días del infarto, sin embargo, no se hizo autopsia; así mismo Mayne y Boyle han reportado 2 casos más de infarto agudo del miocardio (5, 17). Se han reportado cambios electrocardiográficos como: P-R prolongado, Bloqueo completo, cambios en el segmento S-T, y ondas Q anormales. Clínicamente el paciente puede desarrollar palpitaciones soplos pasajeros, frote pericardico y regurgitación aórtica, esta última complicación es clínica e histológicamente idéntica a la que se observa en la Espondilitis Anquilosante, ocasionalmente pueden verse pacientes an-

cianos con síntomas cardiacos y pulmonares que se deben al síndrome de Reiter ya olvidado (12). En general puede decirse que la afectación cardíaca en el síndrome es raro, pero que los cambios electrocardiográficos son más frecuentes (17).

#### Afección del sistema nervioso central:

Se han presentado alteraciones del sistema nervioso central tanto en la forma epidémica y endémica de la enfermedad (41), la prevalencia de las complicaciones neurológicas es alrededor del 1% (12), estas incluyen: neuralgia del trigémino, ciática, parálisis facial, neuralgia intercostal, torticolis, polineuritis, neuritis óptica, epilepsia idiopática, hemiplejía pasajera, nistagmus, meningoencefalitis, y retención de orina (12, 23, 41). En los casos graves están aumentadas las proteínas del líquido cefalorraquídeo como puede observarse, no hay un cuadro clínico consistente (5).

#### Complicaciones Pulmonares:

Se han descrito infiltrados pulmonares y pleuresia, debido a que los pacientes con síndrome de Reiter pueden tener una tendinitis insercional de los músculos y ligamentos intercostales, puede ocurrir dolor de la pared torácica tipo "Pleurítico" (12).

#### Otras complicaciones y hallazgos inespecíficos:

Raramente la púrpura, tromboflebitis, amiloidosis, hemorragia gastrointestinal y esplenomegalia se han reportado como complicaciones del síndrome del Reiter algunas veces se ha visto fatiga, malestar general, pérdida de peso, fiebre y alteraciones de la conducta en los pacientes con el síndrome. Estos hallazgos pueden ser parte del proceso de la enfermedad o estar relacionados con las drogas utilizadas en el tratamiento (5, 12), recientemente Good reportó un caso de hepatitis como complicación

del síndrome post-disenteria por Shiguella Flexneri 2a. - (24).

#### Evaluación Radiológica:

El exámen radiológico en las primeras semanas de la enfermedad puede ser normal (5, 12), en algunos casos las alteraciones son similares a las de la artritis Reumatoidea, pudiendo aparecer osteoporosis yuxtaarticular, erosiones y pinzamiento de la interlínea articular; es raro hallar en las fases tardías de la enfermedad anquilosis de las pequeñas articulaciones de manos y pies (5). La periostitis se ve con frecuencia y aunque puede localizarse en cualquier hueso, los puntos más comunes son los metatarsianos, las falanges de los pies, los huesos del tarso y la pelvis. Esta periostitis también se ve en la poliartropatía juvenil crónica, artropatía psoriática, y otras espondiloartropatías seronegativas (5, 12); sin embargo, es el carácter, más que la localización de la periostitis lo que puede tener importancia diagnóstica en la enfermedad de Reiter, ya que en ella la formación de hueso nuevo que se aprecia radiológicamente tiene un aspecto algo denso exuberante (como si estuviera cubierta de plumón) que tiene cierta significación diagnóstica. No se preciso señalar que el diagnóstico no debe basarse únicamente en las imágenes radiológicas. Las alteraciones radiológicas del calcáneo no son raras en la enfermedad de Reiter, los espolones plantares se dan en un 20 a 45% aproximadamente de los casos. También se encuentran en pacientes con artritis reumatoidea y espondiloartritis anquilosante, en las que aparecen radiológicamente como una osificación, de la inserción en el calcáneo, de las fibras del ligamento calcáneo cuboideo inferior. En la enfermedad de Reiter el espolón suele tener un aspecto algodonoso, con las mismas características de la periostitis. El espolón se inicia con la formación de hueso perióstico nuevo en la superficie plantar del calcáneo, en

el punto de inserción de la fascia plantar; al aumentar de tamaño se produce un nódulo cóncavo, desarrollandose posteriormente el espolón flórido y apareciendo una gran cantidad de hueso perióstico en la superficie plantar del calcáneo. En las articulaciones sacroiliacas pueden hallarse alteraciones unilaterales o bilaterales; al inicio, las alteraciones pueden ser muy discretas, pero más tarde aparecen erosiones yuxtaarticulares y esclerosis subarticulares; en algunos pacientes pueden presentarse una anquilosis de la articulación (5).

La afectación de la columna vertebral en sus fases finales puede ser radiológicamente indistinguible de la espondiloartritis anquilosante (5, 12). Un hallazgo radiológico característico de la enfermedad de Reiter en los estadios iniciales de la afectación vertebral es el hallazgo de un espolón óseo aislado (sindesmofito) en un cuerpo vertebral. Estas lesiones pueden pasar inadvertidas o ser diagnosticadas como osteofitos, pero vale mucho la pena el buscarlas con detenimiento, ya que en varones jóvenes con una artritis seronegativa pueden tener cierta significación diagnóstica (5).

#### Laboratorios:

No existen datos de laboratorio específicos (5, 22) la velocidad de sedimentación varía de 1 a 130 mm. por hora, aparentemente no hay correlación entre la velocidad de sedimentación y la severidad o pronóstico de la enfermedad (11, 12), esta puede persistir alterada por semanas o normalizarse a pesar de actividad articular progresiva (1, 12). Puede haber una anemia normocítica normocromica, o hipocromica (12), el motivo de la cual no está bien comprobado.

Es habitual encontrar en el ataque agudo una leucocitosis polimorfonuclear pudiendo llegar la cifra de leucocitos a 32,000 células por  $\text{mm}^3$  (5).

La electroforesis de las proteínas plasmáticas muestra con frecuencia una disminución de la albúmina y en muchos casos una elevación inespecífica de las globulinas alfa 1, 2, gama 1, gama 2 (5). Grimble demostró anticuerpos antiprostáticos en sus pacientes con síndrome de Reiter, pero concluye que dicho test es inespecífico ya que también lo presentaban los pacientes con espondilitis anquilosante y algunos con prostatitis (12, 15). Calin demostró recientemente complejos inmunes en alrededor de 2/3 de sus pacientes con síndrome de Reiter (12).

El líquido articular es turbio y coagula fácilmente, el precipitado de mucina que se forma es débil o malo, aunque en algunos casos es bueno (5), el recuento de células blancas oscila entre 500 a 50,000 por  $\text{mm}^3$  (5, 12). En algunos pacientes la concentración de glucosa del líquido sinovial tiende a ser baja; en la serie de Weinberger la diferencia entre las concentraciones de glucosa de la sangre y del líquido sinovial fue de 16 mg%, y en 13 de los 23 casos estudiados se hallaron niveles de glucosa bajos en el líquido sinovial, sin embargo, los hallazgos en el líquido sinovial son inconstantes; en un mismo paciente el líquido de articulaciones distintas puede mostrar diferencias notables (5, 47). Calin concluye que los niveles del complemento en el líquido sinovial son normales o pueden estar elevados. Los niveles bajos aparecen, a veces, en el Lupus Eritematoso Sistémico, en la artritis reumatoidea el complemento puede estar bajo, normal o ligeramente elevado (12, 38). Más recientemente se ha demostrado que la proporción del complemento en el suero y líquido sinovial son bajos en el síndrome de Reiter. (12, 14).

La biopsia de la membrana sinovial muestra una histología más bien inespecífica y es de poca ayuda diagnóstica. En los estadios iniciales se observa una congestión

vascular y edema de la sinovial con una infiltración de polimorfonucleares y linfocitos; también aparece hipertrofia de los fibroblastos y exudación fibrinosa, las cuales están confinadas, al menos en las fases iniciales, a la zona vascular superficial de la membrana sinovial. El aspecto es similar al que se presenta en las artritis supuradas, artritis reumatoidea o artritis psoriásica. En los estadios posteriores, la infiltración por células plasmáticas, en especial en la región de las venas y grandes centros germinales, pueden dar lugar a imágenes indistinguibles de las de la artritis Reumatoidea (5, 12, 47). No existen estudios adecuados de sitios extraarticulares (12).

El HLA-B 27 es de gran interés académico, sin embargo, la tipificación rutinaria del mismo es innecesaria y costosa, puede ser de ayuda en el caso de un paciente que presente una mono u oligoartropatía, sin hallazgos extraarticulares típicos (12, 14). En los Caucásicos con síndrome de Reiter alrededor del 80% son HLA-B 27 otros autores reportan hasta el 96% (11, 12, 30), en los negros esta cifra desciende a 37%.

Algunos pacientes HLA-B 27 negativos que presentan el síndrome tienen otros antígenos de reacción cruzada con el HLA-B 27, BW 22 o BW 42 (2, 12).

#### Diagnostico Diferencial:

En el caso típico en que la triada de uretritis, artritis y conjuntivitis sigue a una relación extramarital, existen pocas dificultades para el diagnóstico (5, 12). Sin embargo si sólo hay uno o dos de los hallazgos el diagnóstico diferencial incluirea la artritis infecciosa, Fiebre Reumática, Cristales Sinovíticos, y otras entidades. Debido a que la enfermedad se presenta con más frecuencia en hombres jóvenes, la enfermedad gonocócica es un dilema diagnóstico frecuente. Clay cita en su estudio que de 39 pacientes admitidos al hospital con diagnóstico de artritis gonocócica, más de la mitad presentaban un ataque agudo del síndrome de Reiter (12, 34). Debido a

a que las dos entidades pueden ser sexualmente adquiridas, puede encontrarse un cultivo positivo para gonococo en un paciente con síndrome de Reiter y presentar una entidad mixta (5, 12). La artritis gonocócica se encuentra más frecuentemente en la mujer, la tipificación del HLA-B 27 puede ser de ayuda académica en el diagnóstico diferencial de estas dos entidades, pero los resultados del HLA-B 27 toman mucho tiempo para tener valor en el manejo del paciente (12, 14). En las tablas 6 y 7 se pueden apreciar las diferencias y similitudes de estas dos entidades.

Cuando se ve al enfermo en el curso de la enfermedad, una vez se han producido ataques recurrentes e intensos, puede ser imposible diferenciar el cuadro clínico, de la espondiloartritis anquilosante (5). Ya se han reportado casos de síndrome de Reiter que progresan a artritis psoriática y espondilitis anquilosante (32), las similitudes y diferencias del síndrome de Reiter y la artritis psoriática se resumen en las tablas 8 y 9 (12).

Debe considerarse a la Fiebre Reumática Aguda en el diagnóstico diferencial del síndrome de Reiter, especialmente en aquellos casos en los cuales la enfermedad se presenta con fiebre y toxicidad, los títulos de antiestreptolisinas y otros test pueden ayudar en el diagnóstico.

Puede que se etiquete a algunos pacientes con enfermedad espinal progresiva como de espondilitis anquilosante, olvidándose que el episodio comenzó con uretritis y conjuntivitis hace varias décadas. En contraste, hay pacientes con espondilitis anquilosante que desarrollan una uretritis incidental, las lesiones oculares son comunes en ambas entidades y por lo tanto algunas veces dificultan la diferenciación, el HLA-B 27 se encuentra en las dos entidades y aún no hay ayudas genéticas para diferenciarlas, en la tabla No. 10 se resumen las similitudes y diferencias de estas dos entidades (12).

TABLA No. 6. Similitudes entre en síndrome de Reiter y la Artropatía Gonocócica.

|                                  | S. de Reiter: | Artropatía Gonocócica |
|----------------------------------|---------------|-----------------------|
| Oligoartritis                    | positivo      | Positivo              |
| Tenosinovitis                    | Positivo      | Positivo              |
| Conjuntivitis                    | Positivo      | Positivo              |
| Uretritis                        | Positivo      | Positivo              |
| Lesiones de la Piel              | Positivo      | Positivo              |
| Fiebre                           | Positivo      | Positivo              |
| Cultivos uretrales para Gonococo | ?             | ?                     |
| Actividad Sexual                 | Positivo      | Positivo              |
| Líquido Sinovial                 | Variable      | Variable              |

TABLA No. 7. Diferencias entre el Síndrome de Reiter y Artritis Gonocócica

|   | masculino > Femenino      | Masculino < Femenino |
|---|---------------------------|----------------------|
| Distribución por sexo.....                    | masculino > Femenino      | Masculino < Femenino |
| Historia familiar o personal de Artritis..... | positivo                  | Negativo             |
| Uretritis.....                                | "                         | "                    |
| Cultivos para Gonococo.....                   | "                         | "                    |
| Articulación                                  | Negativos                 | Positivos?           |
| Piel  | "                         | "                    |
| Faringe                                       | "                         | "                    |
| Recto   | "                         | "                    |
| Dolor de espalda                              | Positivos                 | Negativos            |
| Artralgias migratorias                        | Negativos                 | Positivos            |
| Articulaciones afectadas                      | Inf. > Super.             | Infer. < super.      |
| Inflación del tendón de Aquiles               | Positivo                  | Negativo             |
| Faceítis Plantar                              | "                         | "                    |
| Derrame masivo, recurrencia de rodilla.       | "                         | "                    |
| Estomatitis                                   | "                         | "                    |
| Balanitis                                     | "                         | "                    |
| Queratodermia blenorragica                    | "                         | "                    |
| Respuesta a la Penicilina                     | Negativa                  | Positiva             |
| HLA-B 27                                      | 80                        | 5                    |
| Curso   | Recurrente/crónico agudo. |                      |

-40-

TABLA No. 8. Similitudes entre S. de Reiter y Artropatía Psoriática.

|  | S. de Reiter | Artropatía Psoriática |
|--|--------------|-----------------------|
| Enfermedad de las articulaciones periféricas | Positivo     | Positivo              |
| Enfermedad de la columna vertebral.          | 25%          | 25%                   |
| Asociado con:                                |              |                       |
| Enfermedad ocular                            | positivo     | positivo              |
| Enfermedad de la piel                        | "            | "                     |
| Afectación de la uña                         | "            | "                     |
| HLA-B 27 (%)                                 | " (80%)      | " (20-50%)            |

41

TABLA No. 9 Diferencias entre el Síndrome de Reiter y Artropatía Psoriática.

|   | S. de Reiter          | Artropatía Psoriática |
|---|-----------------------|-----------------------|
| Distribución por sexo   | 10 masc. 1 Fem.       | 3 fem. 2 masc.        |
| Edad  | 20-30                 | cualquier edad        |
| Instlación  | aguda                 | insidiosa             |
| HLA.....  | B 27                  | B27, B13, BW17, BW38  |
| Lesiones de la Piel   | Plantar, palmar, pene | diseminado            |
| Relación de la Artritis con la severidad de las lesiones en piel. | Ninguno               | Leve.                 |

Continúa....

### Historia Natural y Pronóstico:

El pronóstico del Síndrome de Reiter, es difícil de evaluar por varias razones que ya se han explicado en la tabla No. 3, Good y Butler lo describen como leve y autolimitante (10,12,22). En contraste, Galin y Siefert opinan que el pronóstico no es tan bueno y es más bien una enfermedad crónica (14,45).

Los casos originados del estudio de Paronen, fueron revisados 20 años después, habían 344 pacientes afectados con el síndrome originalmente, se localizaron 100 pacientes a los 20 años, de los cuales 80 aún presentaban enfermedad activa; esto incluía 32 espondilitis anquilosante, 18 con artropatía aguda recurrente, 30 con enfermedad articular crónica, 7 con uveítis recurrente y 2 con regurgitación aórtica, 40 de los pacientes no podían trabajar por la persistencia del síndrome.

Csonka, estudió 185 pacientes por un período de 2 a 15 años, 62% presentaban enfermedad activa y sugiere una recurrencia de 15% por paciente por año (12,16); Good estudió a 34 pacientes por 2 años y encontró que 24 pacientes presentaban enfermedad persistente al finalizar el período incluyendo a 13 con sacroileítis (12,23). Calin estudió los casos originales de Noer 13 años después, localizando a 5 de los pacientes afectados inicialmente, 4 de los 5 presentaron enfermedad severa y activa, los 4 presentaban problemas articulares persistentes, 2 presentaban deterioro de la agudeza visual después de haber padecido iridociclitis y 2 tenían espondilitis anquilosante. Sólo un paciente estaba asintomático y era el único con HLA-B 27 negativo. Varios autores citan que los individuos con HLA-B 27 positivo, tienen peor pronóstico que los pacientes con HLA negativo y síndrome de Reiter (12,13,39). En contraste, Butler concluye en su estudio de 48 pacientes, que no hubo diferencia en la severidad de la enfermedad entre los pacientes HLA-B 27 negativo o positivo (10).

Calin y Fox estudiaron a 131 pacientes en un centro comunitario y otro universitario por un espacio de 5.6 años, la media, Se pudo seguir la evolución de 104 pacientes encontrando los siguientes hallazgos: la poliartritis persistía en 31 (83%) de los casos, uretritis/cervicitis en 42 pacientes, dolor de espalda y plantar en la mitad aproximadamente, enfermedad ocular en un tercio, balanitis y úlceras orales en un cuarto, más de un cuarto de los pacientes estaban desempleados o tuvieron que cambiar de ocupación (12,20).

El episodio inicial de la enfermedad de Reiter, dura unos 3 meses, sin embargo, las recaídas son habituales, y en ciertos casos se producen nuevos episodios de uretritis inespecífica con los demás elementos de la enfermedad. Alrededor del 15% de los casos evolucionan hacia la cronicidad, en general trae ataques recurrentes, aunque en ciertos pacientes la artritis crónica se desarrolla tras un episodio inicial (45) en la experiencia de Calin la enfermedad ha sido continua y algunas veces con molestias mínimas, éstos síntomas incluyen dolor de espalda, del talón u otros problemas, algunas recurrencias han sido precipitadas por indiscreción sexual, aunque otros han seguido un episodio diaarreico. El mismo autor concluye que el síndrome es una enfermedad reumática crónica (12).

### Manejo:

No hay cura para el síndrome de Reiter (12, 22, 45), los ataques siguen su curso y no son alterados por el tratamiento (22) el manejo sintomático de los episodios agudos incluyen: aspiración del derrame articular que produce un alivio importante del dolor, el uso de analgésicos, agentes antiinflamatorios no esteroides, y fisioterapia (5,12).

El uso de antibióticos es controversial, se han hecho estudios con lincomicina, y los autores concluyen que no es más efectiva que un placebo (12, 48), las manifestaciones articula-

res y del tejido blando, responden mejor a la indometacina, fenilbutazona y otros antiinflamatorios no esteroideos que a la aspirina, pero no ha habido estudios controlados. La indometacina a dosis de 25 a 50 mgs. 3 veces al día, puede disminuir el proceso inflamatorio, si no se tolera o es ineficaz, puede usarse fenilbutazona a dosis de 100 mgs. 3 a 4 veces al día. No se sabe si el tratamiento a largo plazo disminuye el riesgo de recurrencia o cronicidad (12).

El uso sistémico de los esteroideos no está indicado en el síndrome de Reiter (45), pero se han usado gotas oculares de esteroideos en pacientes con inflamación severa del conducto uveal. Se puede usar esteroideos infiltrados localmente en una monoartropatía persistente, fasciitis plantar, e inflamación del tendón de Aquiles, metil prednisolona a dosis de 40 a 80 mgs. (12), sólo en pequeño porcentaje de casos que evolucionan hacia la cronicidad, con una artritis invalidante o riesgo de ceguera debe tomarse en consideración la administración de inmunosupresores o anti-metabolitos (45). Faber reporta que el Metotrexate ha dado buenos resultados (19), se están llevando a cabo estudios con Azatioprina actualmente (12).

Laird realizó estudios con Estilbestrol en 10 pacientes a pequeñas dosis, con buenos resultados, pero este estudio no ha sido analíticamente criticado (12, 33).

El plan educacional es de una importancia tremenda para el paciente, la enfermedad a menudo es desconcertante y molesta al paciente y su familia; debe mitigarse los sentimientos de culpa y ansiedad, aunque algunos estudios sugieren que ciertos pacientes con síndrome de Reiter postvenéreo desarrolla con más facilidad recurrencias después de indiscreción sexual, muchos individuos desarrollan una exacebación sin causa obvia, aunque no existen datos de control, se sugiere que el uso de un condón protege al paciente de una exacebación postvenérea. Sin em-

bargo, no hay manera de evitar la recurrencia o cronicidad (12).

#### IV MATERIAL Y METODOS:

Se procedió a consultar al Index Médico, Current Contents, Biological Abstracts de 1970 a 1981, del cual se obtuvo toda la bibliografía referente al síndrome de Reiter, a través de la selección y estudio de los mismos se hizo una descripción completa del tema; desde los aspectos históricos, hasta los conceptos actuales. Los artículos se obtuvieron de la Biblioteca del INCAP, Hospital General "San Juan de Dios" y Universidad de San Carlos de Guatemala.

#### Conclusiones:

- 1.- El síndrome de Reiter que se había definido inicialmente en 1916 como la triada de uretritis, conjuntivitis y artritis. actualmente es una enfermedad multisistémica, aunque que no existe una estandarización internacional de su definición (12, 45).
- 2.- La interrelación entre el ambiente y la genética es decisivo en la patogénesis del síndrome, aunque no se conoce el mecanismo de la enfermedad, se reconocen varios agentes infecciosos y un fondo genético específico pertinentes. Como interactúan estos dos hallazgos en la patogénesis de la enfermedad permanece obscuro, pero el problema es motivo de mucha investigación (11, 12).
- 3.- La incidencia y prevalencia del síndrome son difíciles de evaluar, pero ciertamente son desestimadas por varias razones que ya fueron discutidas en la Tabla No. 3 (12).
- 4.- La enfermedad se ha reportado en todas las razas, pero es más en la raza blanca (Caucásicos) que posiblemente esté relacionado con la mayor prevalencia de HLA-B 27 en ese grupo (24, 43).
- 5.- No es necesario que un paciente presente la triada clásica del síndrome para hacer el diagnóstico (26).
- 6.- No existen datos de laboratorio específicos de la enfermedad (5, 22).
- 7.- El HLA-B 27 es de gran interés académico, sin embargo la tipificación rutinaria del mismo en el diagnóstico del

drome de Reiter es innecesaria y costosa.

- 8.- En el diagnóstico diferencial debe tenerse en cuenta las otras Espondiloartropatías seronegativas (1, 5).
- 9.- El pronóstico de la enfermedad no es tan bueno como se pensaba y es más bien una enfermedad crónica (14, 45).
- 10.- No existe cura para el síndrome de Reiter y el tratamiento es de sosten (12, 22, 45).
- 11.- El síndrome de Reiter es un problema reumatológico crónico, la terapéutica es empírica e inadecuada.

#### Recomendaciones:

- 1.- Debe interrogarse a cualquier joven de sexo masculino que se presente con una mono u oligoartropatía y de la existencia previa de uretritis y/o conjuntivitis.
- 2.- El diagnóstico del síndrome de Reiter es clínico y no debe solicitarse estudios costosos e innecesarios en los pacientes que se sospeche el síndrome de Reiter.
- 3.- Poner énfasis en su examen físico, que las manifestaciones mucocutáneas pueden pasarse desapercibidas.
- 4.- Cuando se presenten epidemias gastrointestinales, el médico debe estar alerta a las manifestaciones del síndrome de Reiter especialmente en niños y mujeres.
- 5.- Cuando se haga el diagnóstico del síndrome de Reiter es necesario dar un buen plan educacional a los pacientes.
- 6.- Debería estudiarse este síndrome a fondo en nuestro medio.

Bibliografia:

- 1.- Arnett, F.C.: INCOMPLETE REITER'S SYNDROME DISCRIMINATING FEATURES AND HLA-B 27 IN DIAGNOSIS. *Ann Intern. Med.* 84: 8, 1976.
- 2.- Arnett, F.C.: Schater B. et al.: HLA - B 27 CROSS REACTIVE ANTIGENS IN B 27 NEGATIVE REITERS SYNDROME (abstract). *Arthritis Rheum.* 20: 106 - 1977.
- 3.- Atto K.: HLA-B 27 IN REACTIVE ARTHRITIS: A - STUDY OF YERSINIA ARTHRITIS AND REITER S - DISEASE. *Arthritis Reum.* 17: 521-26, 1974.
- 4.- Bluestone R.: SERONEGATIVE SPONDYLARTHROPATHIES. *HOSPITAL Practice*, Vol. 14 (10) 87-91 94-97; Oct. 1979.
- 5.- Boyle-Buchanan: REUMATOLOGIA CLINICA, editorial Marin S.A., Barcelona, España. Pp 259-277, 1972.
- 6.- Brewerton, D.A.: REITER'S DISEASE AND HLA-B 27 *Lancet*, 2: 996, 1973.
- 7.- Brewerton, D. A.: HLA-B 27 AND THE INHERITANCE OF SUCEPTIBILITY TO RHEUMATIC DISEASE. *Arthritis Rheum.* 19: 656-668, 1976.
- 8.- Brewerton, D. A.: ACUTE ANTERIOR UVEITIS AND HLA-B 27 *Lancet*, 2: 994, 1973.

- 9.- Brien H.: REITER'S SYNDROME COMPLICATED IN SALMONELLA ENTERITIDIS INFECTION. *Lancet* 2:112, 1978.
- 10.- Butler, M. J.: A FOLLOW UP STUDY OF 48 PATIENTS WITH REITER S SYNDROME. *Am J. Med.* 67 (5): 808-11 Nov. 1978,
- 11.- Calin, A.: THE NATURAL HISTORY OF REITER'S SYNDROME IN ACADEMIC AND COMMUNITY SETTINGS. *Arthritis Reum.* 21: 548 1978.
- 12.- Calin, A.: TEXT BOOK OF REUMATOLOGY. W.B. Saunders, Philadelphia pp 1036-46, 1981.
- 13.- Calin, A.: AN "EXPERIMENTAL" EPIDEMIC OF REITER'S SYNDROME REVISITED. FOLLOW UP EVIDENCE ON GENETIC AND ENVIRONMENTAL FACTORS. *Ann. Intern. Med.* 84: 564, 1976.
- 14.- Calin, A.: HLA - B 27: TO TYPE OR NOT TO TYPE? *Intern. Med.* 92: 208-11 Feb. 1980.
- 15.- Calin, A.: SYNDROME DE REITER. *Med. Clin. North.* 365, 1977.
- 16.- Csonka, G. W.: THE COURSE OF REITER'S SYNDROME. *Br. Med. J.* 1: 1088, 1958.
- 17.- Csonka, G.W.: PERICARDITIS AND EKG CHANGES IN REITER'S SYNDROME *Br. Med. J.*, 1: 866, 1957.
- 18.- Espinoza, L. R.: ASSOCIATION BETWEEN HLA-B 27 AND PERIPHERAL PSORIATIC ARTHROPATHY. *Arthritis Rheum.* 21: 72, 1978.

- 19.- Farber, G.A.: REITER'S SYNDROME TREATMENT WITH METHOTREXATE. *J.A.M.A.* 200: 171, 1967.
- 20.- Fox, R.: THE CHRONICITY OF SYMPTOMS AND DISABILITY IN REITER'S SYNDROME *Ann. Intern. Med.* 91: 190-93, 1979.
- 21.- Good, A. F.: HLA-B 27 IN BLACKS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS OR REITER'S DISEASE *N. Eng. J. Med.* 294: 166, 1976.
- 22.- Good, A.: REITER'S DISEASE. *Post Graduate Medicine.* pp 153-58 Jan 1977.
- 23.- Good, A.: INVOLVEMENT OF THE BLACK IN REITER S SYNDROME *Ann. Intern. Med.* 57: 44, 1962.
- 24.- Good, A.: REITER'S SYNDROME FOLLOWING FLEXNERI 2a. *Arthritis Rheum.* 20:100, 1977.
- 25.- Grimble, A.: ANTI-PROSTATE ANTIBODIES IN ARTHRITIS. *Br. Med. J.* 2: 263, 1965.
- 26.- Haeley, L.: REITER'S SYNDROME -MORE THAN THE "CLASSIC TRIAD". *Medical Times.* pp 102, 21 d. Jan 1978.
- 27.- Jones, M. B.: REITER'S SYNDROME AFTER SALMONELLA INFECTION: OCURRENCE IN HLA-B 27 POSITIVE BROTHER. *Arthritis Rheum.* 22 (10): 1141, 42 Oct., 1979.

- 28.- Jones, A.: REITER S DISEASE AFTER SALMONELLA TY-PHIMURIUM ENTERITIS. *Br. Med. J.* 2: 1391, May 1977.
- 29.- Keat, A. C.: ROLE OF CHLAMYDIA TRACHOMATIS AN HLA-B 27 IN SEXUALLY ACQUIRED REACTIVE ARTHRITIS. *Br. Med. J.* 1: 305-7, March 1978.
- 30.- Khan, M.: CLINICAL APPLICATION OF THE HLA-B 27 TEST IN RHEUMATIC DISEASES. *Arch. Intern. Med.* Vol 140, 1977-80, Feb., 80.
- 31.- Khan, M.: LOW ASSOCIATION OF HLA-B 27 WITH REITER S SYNDROME IN BLACKS. *Ann. Intern. Med.* 90: 202-3, 1979.
- 32.- Khan, M.: PROGRESSION OF REITER S SYNDROME TO PSORIATIC ARHRITIS. *Arch. Intern. Med.* 116: 911, 1976.
- 33.- Laird, S. M.: TREATMENT OF REITER S DISEASE WITH STILBOESTROL. *Br. Med. J.* 1: 970, 1965.
- 34.- Mc Cord, W. C.: ACUTE VENERAL ARTHRITIS: COMPARATIVE STUDY OF ACUTE REITER S SYNDROME AND GONOCOCCAL ARTHRITIS. *Arch. Intern. Med.* 139: 858-862. 1977.
- 35.- Mc Mahn B. Reiter's SYNDROME IINESKIMOS Arthritis Rheum. 17: 971 -72, 1974.
- 36.- Mont Gomery, M.: THE MUCOCUTANEOUS LESIONS OF REITER'S SYNDROME. *Ann. Intern. Med.* 51: 99-109, 1959.

- 37.- Norris, R.: HLA -W 27: A CLUE TO THE DIAGNOSIS AND PATHOGENESIS OF REITER'S SYNDROME. N. Eng. J. Med. 290, 554 March 1974.
- 38.- Moskowitz, R.: REUMATOLOGIA CLINICA. Salvat Editores, S. A. Barcelona, España. pp 46, 100, 146, 152. 1a. Ed. 1977.
- 39.- Noer, H. R.: AN EXPERIMENTAL EPIDEMIC OF REITER'S DISEASE J.A.M.A. 198: 693, 1966.
- 40.- Oates, J. K.: SACROILEITIS IN REITER'S DISEASE Br. Med. J. 1: 1013, 1959.
- 41.- Oates, J. K.: NEUROLOGICAL SYMPTOMS AND LESIONS OCCURRING IN THE COURSE OF REITER'S DISEASE. Am J. Med. Sci. 238: 79 1959.
- 42.- Panayi, G.S.: GENETIC BASIS OF RHEUMATOID DISEASE, HLA ANTIGENS, DISEASE MANIFESTATIONS, AND TOXIC REACTIONS TO DRUGS. Br. Med. J. 2: 1326-28 1978.
- 43.- Resenberg, A.: REITER'S DISEASE IN CHILDREN. Am. J. Dis child. 133 (4) 394-8, April 1979.
- 44.- Scott, J. R.: YERSINIA ARTHRITIS. Br. Med. J 1: 1251, 1979.
- 45.- Seifert, M.: LA ARTRITIS EN LAS ENFERMEDADES VENEREAS The Practitioner, pp 71-76 Marzo 1978.
- 46.- Simón, D.: STUDIES OF REITER'S SYNDROME FOLLOWING EPIDEMIC SHIGUELLOSIS. Arthritis Rheum. 22: 659, 1979.

- 47.- Weinberger, H. W.: REITER'S SYNDROME CLINICAL AND PATHOLOGICAL OBSERVATIONS, A LONG-TERM STUDY OF 16 CASES. Medicine 41: 35. 1962.
- 48.- Whaley, K.: CLINICAL TRIAL OF LINCOMYCIN HYDROCHLORIDE IN REITER'S DISEASE. Br. Med. J. 2: 421-22 May. 1969.
- 49.- Wright, V.: SERONEGATIVE POLY ARTHRITIS, A UNIFIED CONCEPT. Arthritis Rheum. 21: 619-633, 1978.

