

CARTA CIENTÍFICO-CLÍNICA

Variabilidad en las manifestaciones mucocutáneas dentro del espectro del síndrome de artritis reactiva



Variability of Mucocutaneous Signs Within the Spectrum of Reactive Arthritis Syndrome

Sr. Director,

El concepto de artritis reactiva (ARe) define a un subgrupo de espondiloartritis periféricas que acontecen frecuentemente tras un proceso infeccioso del tracto gastrointestinal o genitourinario^{1,2}. Suele darse en adultos jóvenes con un genotipo HLA-B27 positivo. Las manifestaciones mucocutáneas asociadas se observan en más de 50% de los pacientes e incluyen la queratodermia blenorragica, la balanitis circinada, aftas orales, vulvitis ulcerativa y alteraciones ungueales psoriasiformes³. Sin embargo, en raras ocasiones dicho transcurso se manifiesta con todo el espectro sintomático de la enfermedad, lo que puede conllevar dificultades diagnósticas.

Durante el periodo comprendido entre 2007 y 2022 se revisó a los pacientes con síndrome de ARe visitados en un servicio de Dermatología de tercer nivel. Se registraron las características clínico-patológicas, analíticas y evolutivas de aquellos que cumplían los criterios diagnósticos (establecidos en la *Fourth International Workshop on Reactive Arthritis* de 1999)² con manifestaciones cutáneo-mucosas. No obstante, también incluimos a los que, aún sin un pronóstico de ARe definitivo, dada la ausencia de un claro episodio de artritis, tuvieron muestras dermatológicas típicas asociadas a un antecedente infeccioso relacionado con dicha entidad. De esta forma, nuestra serie de casos es representativa de la gran variabilidad clínica y temporal de este proceso y del desafío que puede suponer su diagnóstico.

En cuanto a las expresiones mucosas observadas en nuestra investigación, se incluye una balanitis circinada (fig. 1, caso 3) observada en cinco pacientes (71,4%) y tres de los siete sujetos (42,8%) presentaron aftas orales recurrentes. En uno ellos se objetivó una distrofia ungueal asociada a la típica queratodermia blenorragica (14,2%), cuyo estudio histológico reveló una hiperplasia epidérmica psoriasiforme, pústulas espongiiformes, exocitosis neutrofílica y un infiltrado inflamatorio linfohistiocitario



Figura 1 Balanitis circinada en forma de placas y erosiones eritematosas indoloras con bordes geográficos (caso 1).



Figura 2 Dactilitis del cuarto dedo del pie derecho (caso 3).

perivascular en la dermis superficial. El caso 3 consultó por múltiples placas psoriasiformes en antebrazos asociadas a dactilitis (fig. 2). Esta estuvo presente en dos de los siete pacientes acompañando a la clínica articular. Tres (42,8%) mostraron una conjuntivitis a lo largo de la evolución.

Su diagnóstico es fundamentalmente clínico basado en una historia médica y en una exploración física minuciosa¹⁻⁷. No existe un consenso en cuanto a los criterios diagnósticos de ARe². Además, se han descrito en numerosas ocasiones formas atípicas o incompletas de la enfermedad³. En nuestra serie, la tríada característica de uretritis, artritis y conjuntivitis solo se observó en tres pacientes (42,8%) y la clínica articular no siempre precedía o acompañaba al brote de la mucocutánea. A esto se suma que en más de 10% de los casos la infección puede ser subclínica y pasar totalmente desapercibida⁵. Cabe destacar que, a partir de las manifes-

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2023.09.022>

0001-7310/© 2023 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

Tabla 1 Casos clínicos. Características clínicas y evolutivas

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6	Caso 7
Sexo	Varón	Varón	Varón	Varón	Varón	Varón	Varón
Edad	31 años	67 años	40 años	34 años	52 años	45 años	33 años
HLA-B27+	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí
VIH	No	No	Sí	Sí	Sí	No	No
Características mucocutáneas	Balanitis circinada	Queratodermia blenorragica Distrofia ungueal	Placas psoriasiformes en antebrazos Balanitis circinada	Aftas orales Balanitis circinada	Aftas orales de un mes de evolución	Balanitis circinada	Palatitis ulcerativa Aftosis oral Balanitis circinada
Involucramiento articular	No confirmada	Oligoartritis (rodilla izquierda y tobillos)	Monoartritis de rodilla izquierda Dactilitis	Afectación axial y periférica (hombros, codos, rodillas y sacroileítis)	Monoartritis de rodilla derecha	Oligoartritis (tobillo derecho y rodilla izquierda) Dactilitis Entesitis aquilea de tobillo derecho	Oligoartritis (tobillo derecho y rodilla izquierda) Entesitis aquilea de tobillo derecho
Síntomas oftalmológicos	No	Conjuntivitis unilateral	Conjuntivitis unilateral	No	Conjuntivitis bilateral	Conjuntivitis unilateral	No
Antecedente infeccioso	Uretritis por <i>Chlamydia</i> hace 10 años	Uretritis y anticuerpos IgG anti- <i>Chlamydia</i>	Episodio de diarrea autolimitado	Episodio de diarrea autolimitado	Uretritis por <i>U. urealyticum</i>	No identificado	Uretritis no filiada

U. urealyticum: *Ureaplasma urealyticum*; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

taciones dermatológicas características, se pudo establecer u orientar el diagnóstico inicial en cinco de los siete casos médicos, de ahí la necesidad de que el dermatólogo esté familiarizado con los cuadros mucocutáneos asociados.

Todos nuestros pacientes fueron varones con edades comprendidas entre los 31 y los 67 años. La ARE que corresponde con contagios urogenitales es más frecuente en el género masculino, mientras que la relacionada a problemas gastro-intestinales afecta por igual a ambos sexos⁴. En nuestros casos, detectamos un predominio absoluto en hombres de edades medias. Algunos autores atribuyen este alto porcentaje a la elevada tasa de infecciones asintomáticas en la población femenina⁴ sin poder así detectar el antecedente que nos llevaría al diagnóstico (tabla 1).

Se aconseja la determinación de reactantes de fase aguda (reacción en cadena de la polimerasa [PCR], velocidad de sedimentación globular [VSG]), detección de HLA-B27 y pruebas serológicas para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), e intentar determinar el agente causal responsable (mediante cultivos, PCR o serologías) según las manifestaciones clínicas de cada caso. Dependiendo de las distintas áreas geográficas, edad y sexo, se han implicado diferentes agentes microbianos y, en nuestra serie, concuerda con la literatura que el germen más relacionado fue la enfermedad por *Chlamydia trachomatis*^{5,6}. En más de 10% de los casos la infección predisponente puede ser subclínica y pasar desapercibida³.

Un total de 85,71% pacientes eran HLA-B27 positivos. Estos representan entre 60-85% de los casos de ARE, mientras

que encontramos dicho haplotipo en la población general con una prevalencia de 10%^{1,2}. Tal determinación, aunque no es un criterio diagnóstico, puede orientar el cuadro y se asocia con un mayor número de signos extraarticulares⁷. En concordancia con estos hallazgos, en nuestra serie el acontecimiento con menor sintomatología cutánea correspondía al sujeto HLA-B27 negativo. Además, suelen presentar una evolución más crónica, una mayor frecuencia de manifestaciones extraarticulares y un peor pronóstico⁵. Las expresiones cutáneo-mucosas asociadas se muestran en mayor proporción en los HLA B-27 positivos y suelen darse entre una y cuatro semanas tras el proceso de contagio³, si bien existe una gran variabilidad en cuanto a su cronología, pudiendo aparecer incluso meses o años tras el episodio infeccioso desencadenante^{8,9}, como ocurrió en el caso 1.

Por otra parte, 57,1% de los pacientes asociaban infección por el VIH. Este síndrome se ha descrito hasta en 10% de las personas que viven con VIH, habiéndose observado que en los HLA-B27 positivos, dicho virus triplica el riesgo de desarrollar la enfermedad¹⁰. Este grupo tiende a presentar una ARE de evolución más agresiva y refractaria, por lo que la mayoría de los autores recomiendan su determinación^{1,3,10}.

En cuanto a los casos que podríamos clasificar como atípicos, en uno de nuestros pacientes no se objetivó la presencia de clínica articular. Esto plantearía dudas con respecto al diagnóstico de ARE. La observación de manifestaciones dermatológicas características aisladas podrían ser la consecuencia tanto de un proceso cutáneo aislado con posibles mecanismos patogénicos compartidos con una ARE,

como de una ARe real con una baja/ausente expresividad articular.

Para concluir, se destaca la gran heterogeneidad de la enfermedad con unas características clínicas muy variables con respecto al número, forma de presentación y gravedad. De ahí la importancia de la anamnesis y de una exploración física minuciosa, especialmente cutánea^{8,9}, en aquellos casos con formas incompletas o atípicas.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- González-Beato Merino MJ, Lecona Echeverría M, Monteagudo Sáez I, Lázaro Ochaíta P. Síndrome de Reiter. *Actas Dermosifiliogr.* 1999;90:479–86.
- Sieper J, Braun J, Kingsley GH. Report on the Fourth International Workshop on Reactive Arthritis. *Arthritis Rheum.* 2000;43:720–34.
- Wu IB, Schwartz RA. Reiter's syndrome: the classic triad and more. *J Am Acad Dermatol.* 2008;59:113–21.
- Borges-Costa J, Pacheco D, Pereira F, Marques-Gomes M. Artritis reactiva por *Chlamydia trachomatis*: importancia del rastreo y tratamiento de la pareja. *Actas Dermosifiliogr.* 2010;101:730–2.
- Jubber A, Moorthy A. Reactive arthritis: a clinical review. *J R Coll Physicians Edinb.* 2021;51:288–97.
- Collantes E, Zarco P, Muñoz E, Juanola X, Mulero J, Fernández-Sueiro JL, et al. Disease pattern of spondyloarthropathies in Spain: description of the first national registry (REGISPONSER) extended report. *Rheumatology (Oxford).* 2007;46:1309–15.
- Ding Y, Xue L. HLA-B27 negative reactive arthritis versus HLA-B27 positive reactive arthritis: A retrospective study. *Medicine (Baltimore).* 2022;101:e30383.
- Coelho I, Costa S, Silva Mendes S, Castro Gomes G. Keratoderma blennorrhagica. *BMJ Case Rep.* 2017;2017, bcr2017222475.
- Kanwar AJ, Mahajan R. Reactive arthritis in India: a dermatologists' perspective. *J Cutan Med Surg.* 2013;17:180–8.
- Winchester R, Bernstein DH, Fischer HD, Enlow R, Solomon G. The co-occurrence of Reiter's syndrome and acquired immunodeficiency. *Ann Intern Med.* 1987;106:19–26.

A. Ciudad*, M. Rivera, R.M. Pujol y G. Martín-Ezquerria

Servicio de Dermatología, Hospital del Mar, Barcelona, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: andrea.ciudad.moro@psmar.cat (A. Ciudad).