

FORMACIÓN MÉDICA CONTINUADA

Síndrome de Reiter

Resumen.—El síndrome de Reiter es una respuesta inmunológica del huésped a una infección gastrointestinal o genitourinaria; se caracteriza por la tríada artritis-uretritis-conjuntivitis. En un 50% de los casos se asocia a alteraciones mucocutáneas.

Revisamos los aspectos clínicos del síndrome, los hallazgos de laboratorio más frecuentes y los datos más significativos, tanto clínicos como histopatológicos para su diagnóstico diferencial.

Se revisan también los factores genéticos y ambientales que pueden explicar la aparición del síndrome, entre ellos la moderna teoría del «modelo de pépticos artríticos».

Finalmente se discute la relación entre síndrome de Reiter y SIDA y se revisan todos los tratamientos propuestos para cada una de sus manifestaciones clínicas.

Palabras clave: Síndrome de Reiter. Psoriasis. Balanitis circinada. Queratodermia blenorragica.

MARÍA JOSÉ GONZÁLEZ-BEATO MERINO*
MANUEL LECONA ECHEVERRÍA**
INDALECIO MONTEAGUDO SÁEZ***
PABLO LÁZARO OCHAÍTA*
* Servicio de Dermatología.
** Servicio de Anatomía Patológica.
*** Servicio de Reumatología.
Hospital General Universitario
Gregorio Marañón.Madrid.

Correspondencia:

MARÍA JOSÉ GONZÁLEZ-BEATO MERINO.
Servicio de Dermatología. Hospital General
Universitario Gregorio Marañón. Dr. Esquerdo,
46. 28007 Madrid.

Aceptado el 14 de julio de 1999.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Reiter (SR) es una respuesta inmunológica del huésped a una infección gastrointestinal o genitourinaria caracterizada por la tríada de artritis, uretritis y conjuntivitis. En un 50% de los casos se asocia a alteraciones mucocutáneas (1).

Las primeras menciones a la tríada de artritis, conjuntivitis y uretritis se deben a Stoll en 1776 (2) y a Brodie en 1818 (3). Sin embargo, el nombre se debe a Hans Reiter, que en 1916 describió la presentación simultánea de conjuntivitis, uretritis y artritis en un paciente 8 días después de un episodio de diarrea (4). No obstante, en ese mismo año, Feissinger y Leroy describieron los mismos síntomas en cuatro enfermos con disentería (5). El síndrome de Feissinger-Leroy-Reiter es también denominado artritis disintérica, síndrome uretro-oculo-sinival y síndrome mucocutáneo-ocular (6).

Debido a que la tríada clásica sólo se presenta en un tercio de los pacientes (7), el SR ha sido definido por la *American Rheumatology Association* (ARA) como «un episodio de artritis periférica de más de 1 mes de duración asociada a uretritis y/o cervicitis». Como la artritis es la manifestación clínica más destacada, el

síndrome es considerado una artritis reactiva del grupo de las espondiloartropatías con factor reumatoide negativo (1).

La incidencia anual del SR en el mediooeste norteamericano es de 3,5/100.000 (8). Es más frecuente en varones de raza blanca HLA-B27 positivos entre los 18 y los 40 años (9). El SR es la causa más frecuente de artritis en los varones jóvenes (10).

El cuadro aparece de 1 a 4 semanas tras una infección genitourinaria o gastrointestinal. No obstante, en una minoría importante, especialmente en casos de recidiva, no se detecta ningún signo clínico o de laboratorio de infección previa (2). La forma postrasmisión sexual, más frecuente en EE. UU y Europa Occidental (11), es debida a una infección genitourinaria producida fundamentalmente por *Chlamydia trachomatis* (12). Entre el 1 y el 3% de los pacientes con una infección genital no gonocócica desarrolla un SR (13). La forma disintérica es más frecuente en el resto de Europa (2), y entre los organismos implicados se hallan *Shigella flexneri*, *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella typhimurium* y *Salmonella enteritidis* (12). Si bien la forma de origen sexual es más frecuente en varones (10:1), la forma entérica no tiene predilección por ningún se-

xo (14). También se han descrito casos inducidos por la administración de interferón alfa (15), vacunación contra la hepatitis B (16) y tratamiento del cáncer vesical con el bacilo de Calmette-Guérin (17, 18). Asimismo se han publicado casos asociados al SIDA (19).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La tríada clínica característica asocia artritis, uretritis y conjuntivitis.

La manifestación articular más frecuente es una oligoartritis aguda que afecta fundamentalmente a las extremidades inferiores (rodilla y tobillo, por este orden) (20). Es normalmente asimétrica, dolorosa y de carácter aditivo, con afectación de nuevas articulaciones en varios días. Produce frecuentes derrames. Cuando afecta a las articulaciones metatarsianas e interfalángicas puede producir «dedos de salchicha» (2). Un 54,7% de los pacientes desarrolla una sacroileítis, normalmente asimétrica, y un 22,15% una espondilitis (20). Otras manifestaciones son debidas a tendinitis y fascitis; están presentes en el 10-22% de los pacientes y son, entre otras, la tendinitis aquilea con dolor en el talón, fascitis plantar y dolor torácico y de espalda (1, 2, 8).

Un 50% padece alteraciones oftalmológicas (1) (Fig. 1). La más habitual y temprana es la conjuntivitis, que suele ser asintomática y transitoria. Generalmente es bilateral y no recidiva. A veces se acompaña de adenopatías no dolorosas preauriculares (11). Un 15% padece una uveítis anterior que puede ser refractaria al tratamiento y evolucionar a sinequias, glaucoma y ceguera. La queratitis es infrecuente (7, 21).

Los trastornos genitourinarios pueden deberse a la infección desencadenante del cuadro o a una inflamación reactiva (2). El más frecuente en ambos sexos es la uretritis, que normalmente es asintomática. Otras manifestaciones incluyen la prostatitis, epididimitis y



FIG. 2.—Balanitis circinada.

orquitis en el varón y la vaginitis, cervicitis y salpingitis en la mujer. Las infecciones del tracto urinario son frecuentes en ambos (7).

La lesión mucocutánea más habitual (23-50%) es la balanitis circinada (Fig. 2), caracterizada por vesículas que evolucionan a erosiones superficiales e indoloras perimeatales en el pene y escroto, a veces con patrón circinado. En los hombres circuncidados las lesiones son placas costrosas (8). También han sido descritas placas eritematosas en la vulva (22). Las balanitis y vulvitis circinadas tienden a recurrir (23). La lesión cutánea más característica es la queratodermia blenorragica (Figs. 3, 4 y 5); aparece en el 10-30% de los pacientes como máculas eritematosas palmoplantares que evolucionan a pápulas y placas hiperqueratósicas con un centro vesicular o pustuloso; se resuelven en unas semanas sin dejar cicatriz. Lesiones similares pueden aparecer en el resto del cuerpo (Figs. 6, 7 y 8), incluyendo el cuero cabelludo (6, 24-27). En la mucosa oral hay erosiones en el 17% de los pacientes (8), que son transitorias e indoloras (2). La lengua geográfica es menos frecuente (11). Un 6-9% puede tener afectación ungueal (Figs. 9 y 10) con pústulas o hiperqueratosis subungueales y engrosamiento y fisuración de la placa ungueal. Puede haber onicolisis e incluso desprendimiento ungueal. El pliegue proximal suele estar tumefacto y eritematoso (7, 12). Por último, a veces hay tromboflebitis, secundaria a la presión venosa ejercida por el derrame articular y la inflamación circundante (8).

Otras alteraciones menos frecuentes incluyen diversas lesiones cardíacas como alteraciones de la conducción, miocarditis, pericarditis e incompetencias valvulares, manifestadas como dolor torácico o palpitations (8). La alteración electrocardiográfica más frecuente es un bloqueo auriculoventricular de primer grado (28). Un síndrome constitucional con fiebre, debilidad y pérdida de peso es otra manifestación posible (1).



FIG. 1.—Blefarokeratoconjuntivitis.



FIG. 3, 4 y 5.—Queratodermia blenorragica.

Además puede haber afectación de otros órganos como el sistema nervioso central y periférico (7), neumonitis (29), vasculitis (30, 31) y glomerulonefritis (32).

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

Los hallazgos de laboratorio muestran la anemia normocítica normocrómica de los procesos crónicos, leucocitosis con aumento de las células polimorfonucleares y alteraciones variables en la VSG. En ocasiones existen datos serológicos de infección reciente, como elevación importante de anticuerpos frente a *Yersinia* o *Chlamydia* (2). Los anticuerpos IgA suelen estar elevados (33). El factor reumatoide y los anticuerpos antinucleares son negativos (7, 8).

El líquido sinovial es de tipo inflamatorio, con 2.000-50.000 leucocitos por mm^3 (con predominio de neutrófilos en la fase aguda y linfocitos en la crónica), más de 2,5 g de proteínas (34) y una cantidad de glucosa normal (8). El complemento intraarticular, por su falta de consumo, está aumentado (8). El cultivo del lí-

quido sinovial (11), así como el de orina y heces, suele ser negativo.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es clínico. Es muy importante el antecedente, unas semanas antes, de cualquier síntoma de infección intestinal o genitourinaria, así como los contactos sexuales. Debido al intervalo entre ambos cuadros, el agente causal generalmente no se identifica (1). Sin embargo, conviene realizar una toma del exudado uretral ya que muchas veces la uretritis es asintomática (11).

Hay autores que recomiendan la solicitud de la prueba del VIH por la posible asociación de ambas enfermedades (35). En el caso de alteraciones cardíacas, la similitud de las de este síndrome y las de la sífilis hace necesario descartar esta última (1).

Las imágenes radiográficas en la fase incipiente pueden ser normales o mostrar un aumento en el volumen de los tejidos blandos y tendones (36). Las articulaciones crónicamente afectadas muestran osteoporosis



6



7



8

FIG. 6, 7 y 8.—Lesiones psoriasiformes generalizadas.

yuxtaarticular, erosiones marginales, pérdida del espacio articular, periostitis y formación reactiva de hueso nuevo (2); los tendones y ligamentos circundantes están frecuentemente osificados (14).

HISTOLOGÍA

El estudio histológico de las lesiones cutáneas muestra una hiperplasia epidérmica psoriasiforme con una capa córnea gruesa (Fig. 11). Asimismo aparecen pústulas espongiiformes con exocitosis de neutró-

filos (Fig. 12) y un infiltrado inflamatorio en la dermis superficial (37). Si bien varias características histológicas han sido postuladas como más sugerentes del síndrome de Reiter (938), lo cierto es que histológicamente es indistinguible de la psoriasis pustulosa. Ha sido descrita una vasculitis leucocitoclástica en la dermis papilar en varios casos (39).

El estudio histológico sinovial muestra una sinovitis aguda (40).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial debe establecerse con la artritis psoriásica, el síndrome de Behçet, la espondilitis anquilosante, la fiebre reumática, la enfermedad de Lyme (8), la infección gonocócica diseminada y la artritis reumatoide (11).

ETIOPATOGENIA

La patogenia del SR sigue siendo desconocida. La presencia del gen HLA-B27 en el 60-90% de los pa-



FIG. 9.—Onicodistrofia.



FIG. 10.—Pústula periungueal.

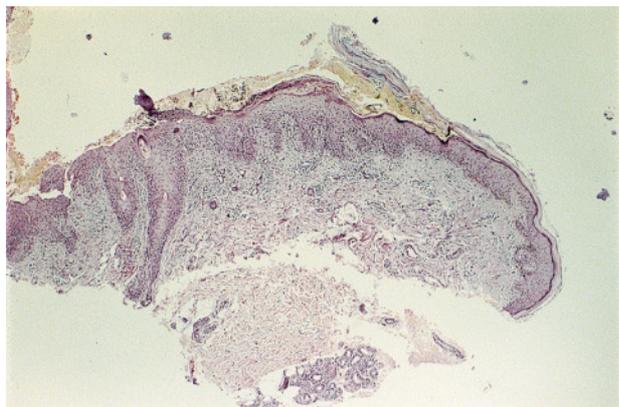


FIG. 11.—Hiperplasia epidérmica psoriasiforme con una capa córnea parcialmente desprendida y paraqueratósica. Infiltrado inflamatorio en la dermis alta.

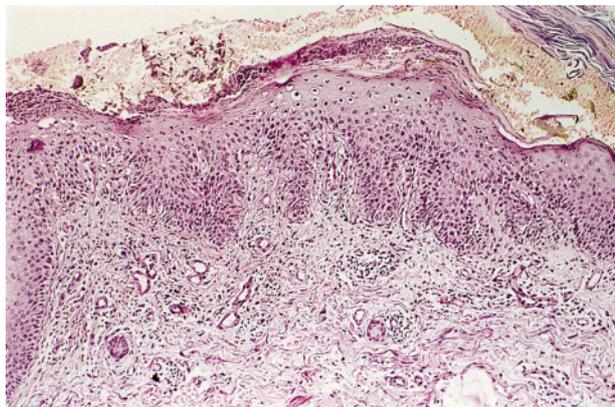


FIG. 12.—Pústulas espongiiformes con exocitosis de neutrófilos en la parte superior de la epidermis.

cientes (7) frente al 0-8% del resto de la población pone de manifiesto el carácter genético de la enfermedad. No obstante, de los pacientes que padecen una infección intestinal, un 0,25% de los pacientes HLA-B27 negativos desarrolla la enfermedad y sólo un 25% de los pacientes HLA-B27 positivos lo hace (14). Asimismo se desconoce por qué hallándose el gen HLA-B27 en todo el organismo sólo algunos tejidos se afectan (41). Hoy día, por tanto, se consideran otros factores genéticos y ambientales como responsables adicionales de la enfermedad.

La teoría más extendida es la del «modelo de los péptidos artríticos», que propone que un péptido producido por el microorganismo infeccioso es presentado por las moléculas de histocompatibilidad de clase I HLA-B27 a los linfocitos CD8, produciendo una respuesta inmunitaria primaria. Después, por una reacción cruzada entre los antígenos (péptidos) bacterianos y péptidos articulares, estos últimos son presentados por las moléculas HLA-B27 a los linfocitos, perpetuándose la respuesta inmunitaria (12, 41, 42).

Por otra parte, diversos estudios han encontrado antígenos de bacterias transmitidas por vía entérica y sexual en el líquido sinovial de los pacientes (43-45). También se han encontrado antígenos específicos de *Chlamydia* en una biopsia de una lesión cutánea (39). La recurrencia en estos pacientes de artritis, aparentemente no relacionadas con infecciones, podría explicarse por la presencia de infecciones persistentes o subclínicas (46) y/o tendencia del sistema inmune al reconocimiento de antígenos (47, 48). Estudios experimentales sugieren que la presencia del antígeno HLA-B27 predispone a la infección por determinadas bacterias (49). Por otra parte se ha detectado hiperprolactinemia en el 36% de estos pacientes (50).

SÍNDROME DE REITER INFANTIL

El SR en los niños es muy similar, si bien en éstos la frecuencia es mucho menor y el origen es generalmente disentérico. La incidencia de sacroileítis, afectación sistémica y tendencia a la cronicidad es menor (51).

SÍNDROME DE REITER Y SIDA

Se discute la mayor incidencia e intensidad de este síndrome, como se postuló en un principio, en pacientes HIV positivos (52) por falta de amplios estudios controlados (12, 35). La incidencia de la enfermedad en pacientes con SIDA difiere entre el 0 y el 10% (1).

La mayor incidencia en los pacientes con SIDA de dermatitis seborreica, psoriasis y SR (esta última en discusión) ha llevado a algunos autores a proponer estas tres enfermedades como manifestaciones de diferente gravedad de una misma entidad, siendo la dermatitis seborreica la más leve, la psoriasis vulgar intermedia y la psoriasis pustulosa y el SR las más graves. En el caso del SIDA la infección por el VIH sería el desencadenante en pacientes con una predisposición genética —HLA-B27 positivos— (54). Ackerman, basándose en el gran parecido clínico e histológico, considera la queratodermia blenorragica una manifestación más de la psoriasis pustulosa (55). También otros autores aluden al gran parecido clínico e histológico entre el SR y la psoriasis pustulosa artropática (56, 57).

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

La evolución del proceso es recurrente y en el seguimiento a largo plazo es frecuente la persistencia

de algunos síntomas articulares (2). En pacientes HLA-B27 positivos el pronóstico es peor por la mayor gravedad, cronicidad (58) y propensión a lesiones más graves como uveítis y sacroileítis (59).

TRATAMIENTO

No hay un tratamiento específico. En la artritis y/o enteritis se emplean los antiinflamatorios no esteroideos, y en el caso de resistencia a éstos, agentes inmunosupresores como corticoides sistémicos, metotrexate y azatioprina (7). En estos casos otros agentes como la sulfasalacina (7, 60), mesalamina (61) o la acitretina (62, 63) también se han mostrado eficaces. En las tendinitis y otras enfermedades entéricas pueden emplearse corticoides intralesionales (2). La terapia física es importante para mantener la movilidad y prevenir la fibrosis articular (8).

La conjuntivitis sólo requiere tratamiento sintomático (8), si bien la uveítis requiere una evaluación temprana por un oftalmólogo para evitar secuelas importantes (2).

Las lesiones de la boca generalmente no requieren tratamiento. El tratamiento de las lesiones cutáneas psoriasisiformes se realiza con corticoides tópicos, queratolíticos, alquitrán, UVB, PUVA, metotrexato, acitretina, calcipotriol (1) y ciclosporina (64).

La uretritis se trata con tetraciclinas y eritromicina durante 2 semanas, o según el agente causal, si se aísla (7, 14). Se discute si tratamientos antibióticos prolongados, por la posible infección latente de estos pacientes, previenen o intervienen en el curso de la enfermedad (48, 65). El tratamiento de la infección precedente, no obstante, no cambia la evolución del cuadro (11).

En los pacientes HIV positivos con artritis y lesiones cutáneas graves el tratamiento de elección es la acitretina por su carácter no inmunosupresor (19, 62, 63), si bien también se han descubierto buenos resultados con la ciclosporina (66). Asimismo se han publicado buenas respuestas a la sulfasalacina (60). La zidovudina se ha mostrado eficaz en el tratamiento de la psoriasis asociada al SIDA, de forma que también podría emplearse en el SR (67). Parece razonable el tratamiento antibiótico prolongado en estos pacientes, susceptibles a infecciones múltiples (8).

Asimismo, debido a la presencia en el SR de niveles altos de prolactina, se han publicado buenos resultados tras el tratamiento con bromocriptina (68).

Abstract.—Reiter's syndrome is a host immune reaction to a gastrointestinal or genitourinary

infection. It is characterized by the triad arthritis-urethritis-conjunctivitis. Mucocutaneous manifestations are associated in half of the cases.

We review the clinical features of the syndrome, its most frequent laboratory findings, and the most characteristic, clinical and histopathological, features, in order to its differential diagnosis.

Both genetic and environmental factors involved in the pathogenesis of the syndrome are revised, the modern theory of «artritogenic peptible model» included.

Finally, the relationship between Reiter's syndrome and AIDS is discussed, and the management of every of the clinical manifestation of the syndrome are reviewed.

González-Beato Merino M.^a J, Lecona Echeverría M, Monteagudo Sáez I, Lázaro Ochaíta P. Reiter's syndrome. Actas Dermosifiliograf 1999;90:479-486.

Key words: Reiter's syndrome. Psoriasis. Balanitis circinata. Keratoderma blennorrhagica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Knobler E. Diagnosis, pathogenesis, and treatment of Reiter's syndrome. *Current Opinion in Dermatology* 1996;3:21-6.
2. Stoll M (1776). Citado por Huette. En: De l'arthrite dysenterique. *Arch Gen Med* 1869;14:29.
3. Brodie BC. Pathological and surgical observations on diseases of the joints. Londres: Longman Hurst Ress Orme and Brown; 1818:54.
4. Reiter H. Ueber eine bischer unerkannte Spirochaetenninfektion (Spirochaetosis arthritica). *Dtsch Med Wochenschr* 1916;42:1535-6.
5. Delgado S, González O, Fernández P, Lázaro P. Síndrome de Feissinger-Leroy Reiter. Aportación de un nuevo caso. *Actas Dermosifiliogr* 1986;77:56-60.
6. Querol I, Yanguas I, Cerda MP, Martínez G, Agurruza JM, Carapeto FJ. Síndrome de Reiter. *Actas Dermosifilogr* 1990;81:162-6.
7. Rothe MJ, Kerdel FA. Reiter syndrome. *Int J Dermatol* 1991;30:173-80.
8. Winchester R. Reiter's syndrome. En: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF, eds. *Dermatology in general medicine*, 4th ed. New York: McGraw Hill, 1993;2199-211.
9. Taurog JD, Lipsky PE. Epondilitis anquilosante, artritis reactiva y espondiloartropatía indiferenciada. En: Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martín JB, Fauci AS, Kasper DL, eds. *Principios de medicina interna*, Harrison, 13.^a ed. Madrid: McGraw Hill-Interamericana de España; 1994;1918-21.
10. Arnett FC, y cols. Incomplete Reiter's syndrome: discriminating features and HLA-W27 in diagnosis. *Ann Intern Med* 1976;84:8.
11. Botella-Estrada R, Sanmartín O, Aliaga A. Síndrome de Reiter. *Piel* 1993;8:443-9.

12. Altman EM, Centeno LV, Mahal M, Bielory L. AIDS-associated Reiter's syndrome. *Ann Allergy* 1994;72:307-16.
13. Editorial. Treating Reiter's syndrome. *Lancet* 1987;2:1125-6.
14. Rothschild B. Reactive arthritis and Reiter's syndrome. *Compr Ther* 1994;20:441-4.
15. Cleveland MG, Mallory SB. Incomplete Reiter's syndrome induced by systemic interferon treatment. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:788-9.
16. Hassan W, Oldham R. Reiter's syndrome and reactive arthritis in health care workers after vaccination. *BMJ* 1994;309:94-5.
17. Pancaldi P, Van Linthoudt D, Alborino D, Haefliger JM, Ott H. Reiter's syndrome after intravesical bacillus Calmette-Guérin treatment for superficial bladder carcinoma. *Br J Rheumatol* 1993;32:1069-8.
18. Faus S, Montauti JM, Puig L. Reiter's syndrome after administration of intravesical bacille Calmette-Guérin. *Clin Infect Dis* 1993;29:788-9.
19. Williams HC, Du Vivier AWP. Etretinate and AIDS-related Reiter's disease. *Br J Dermatol* 1991;124:389-92.
20. Deesomchok U, Tumrasvin T. Clinical comparison of patients with ankylosing spondylitis, Reiter's syndrome and psoriatic arthritis. *J Med Assoc Thai* 1993;76:61-70.
21. Brown NJ, Morgan HJ. Reiter's syndrome (clinical conference). *J Tenn Med Assoc* 1992;85:163-5.
22. Edwards L, Hansen RC. Reiter's syndrome of the vulva. *Arch Dermatol* 1992;128:811-4.
23. Díaz RM, Pastor L, Manrique P, Guerra A, Vanaclocha F. Síndrome de Reiter. *Actas Dermosifiliogr* 1987;78:151-3.
24. Marks JS, Holt PJL. The natural history of Reiter's disease 21 years of observations. *QJ Med* 1986;60:685-97.
25. Weinberger HW, Ropes MW, Kulka JP, Bauer W. Reiter's syndrome, clinical and pathologic observations. A long term study of 16 cases. *Medicine (Baltimore)* 1962;41:35-91.
26. Hall WH, Finegold S. A study of 23 cases of Reiter's syndrome. *Ann Intern Med* 1953;38:533-50.
27. Montgomery MM, Poske RM, Barton EM, y cols. The mucocutaneous lesions of Reiter's syndrome. *Ann Intern Med* 1959;51:99-109.
28. Ruppert GB, Lindsay J, Barth WF. Cardiac conduction abnormalities in Reiter's syndrome. *Am J Med* 1982;73:335-40.
29. Gatter RA, Moscowitz RW. Pneumonitis associated with Reiter's disease. *Dis Chest* 1962;42:433-6.
30. Sadana A, Merrick-Thomas D, Scott DL. Vasculitis in Reiter's syndrome. *Clin Rheumatol* 1987;114-6.
31. Boehni U, Christen B, Greminger P, Michel BA. Systemic vasculitis associated with seronegative spondylarthropathy (Reiter's syndrome). *Clin Rheumatol* 1997;16:610-3.
32. Prakash S, Mehra NK, Bhargava S, Malaviya AN. Reiter's disease in northern India. A clinical and immunogenetic study. *Rheumatol Int* 1983;3:101-4.
33. Inman RD y cols. Analysis of serum and synovial fluid IgA in Reiter's syndrome and reactive arthritis. *Clin Immunol Immunopathol* 1987;43:195.
34. Cush JJ, Lipsky PE. Estudio de las enfermedades articulares y musculoesqueléticas. En: Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martín JB, Fauci AS, Kasper DL, eds. *Principios de medicina interna*, Harrison, 13.^a ed. Madrid: McGraw Hill-Interamericana de España; 1994;1942-7.
35. Vélez A, Moreno JC. Síndrome de Reiter y SIDA. *Piel* 1998;13:29-34.
36. Felman YM, Phil M, Nikitas JA. Reiter's syndrome. *Cutis* 1983;31:155-64.
37. Weedon D. *Skin pathology*. New York: Churchill Livingstone; 1997;72.
38. Perry HO, Mayne JG. Psoriasis and Reiter's syndrome. *Arch Dermatol* 1965;92:129-36.
39. Magro CM, Crowson AN, Peeling R. Vasculitis as the basis of cutaneous lesions in Reiter's disease. *Hum Pathol* 1995;26:633-8.
40. Kulka JP. The lesions of Reiter's syndrome. *Arthritis Rheum* 1962;5:195-201.
41. Kingsley G, Sietper J. Current perspectives in reactive arthritis. *immunol Today* 1993;81:387-91.
42. Benjamin R, Parham P. HLA-B27 and disease: a consequence of inadvertent antigen presentation? *Rheum Dis Clin North Am* 1992;18:11-21.
43. Schumacher HR Jr, Magge S, Cherian PV, Sleckman J, Rothfuss S, Clayburne G, Seick M. Light and electron microscopic studies on the synovial membrane in Reiter's syndrome: immunohistochemical identification of chlamydiae antigens in patients with early disease. *Arthritis Rheum* 1988;31:937-46.
44. Taylor-Robinson B, Gilroy CB, Thomas BJ, Keat AC. Detection of *Chlamydia trachomatis* DNA in joints of reactive arthritis patients with PCR. *Lancet* 1992;340:81-2.
45. Keat A, Dixey J, Sonnex C, y cols. *Chlamydia trachomatis* and reactive arthritis: the missing link. *Lancet* 1987;1:72-4.
46. Rahman MU, Schumacher HR, Hudson AP. Recurrent arthritis in Reiter's syndrome: a function of inapparent chlamydial infection of the synovium? *Semin Arthritis Rheum* 1992;21:259-66.
47. Kingsley G, Panayi G. Antigenic responses in reactive arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1992;18:49-65.
48. Osial TA, Cash JM, Eisenbeis CH. Arthritis-associated syndromes. *Prim Care* 1993;20:857-81.
49. Nickerson CL, Luthra HS, David CS. Role of enterobacteria and HLA-B27 in spondyloarthropathies: studies with transgenic mice. *Ann Rheum Dis* 1990;49:426-33.
50. Jara LJ, Silveira LH, Cuellar ML, Pineda CJ, Scopelitis E, Espinoza LR. Hyperplolactinemia in Reiter's syndrome. *J Rheumatol* 1994;21:1292-7.
51. Winchester R, Bernstein H, Fischer HD, Enlow R, Solomon G. The cooccurrence of Reiter's syndrome an acquired immunodeficiency. *Ann Intern Med* 1987;1-6:19-26.
52. Zivony D, Nocton J, Wortmann D, Esterly N. Juvenile Reiter's syndrome: a report of four cases. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:32-7.
53. Keat A, Rowe I. Reiter's syndrome associated arthritides. *Rheum Dis Clin North Am* 1991;17:25-42.
54. Duvic M, Johnson TM, Rapini RP, Freese T, Brewton G, Ríos A. Acquired immunodeficiency syndrome-associated psoriasis and Reiter's syndrome. *Arch Dermatol* 1987;123:1622-32.
55. Ackerman AB, Chongchitnan TN, Sánchez J, y cols. *Histologic diagnosis of inflammatory skin diseases*, 2.^a ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997;665.
56. Vives P, Hernanz JM, García D, Gallego JR, Leona M, Jaqueti G. Síndrome de Reiter. *Actas Dermosifiliogr* 1979;70:657-72.
57. Perry HO, Mayne JG. Psoriasis and Reiter's syndrome. *Arch Derm Syph* 1965;92:129.
58. McClusky OE, Lordon RE, Arnett FC Jr. HLA-B27 in Reiter's syndrome and psoriatic arthritis: a genetic factor in di-

- sease susceptibility and expression. *J Rheumatol* 1974; 1:263-8.
59. Fox R, Calin A, Gerber RC, Gibson CD. The chronicity of symptoms and disability in Reiter's syndrome. An analysis of 131 consecutive patients. *Ann Intern Med* 1979;91: 190-3.
60. Youssef PP, Bertouch JV, Jones PD. Successful treatment of human immunodeficiency virus-associated Reiter's syndrome with sulfasalazine. *Arthritis Rheum* 1992;35:723-4.
61. Thomson GTD, McKibbin C, Inman R. Mesalamine therapy in Reiter's syndrome. *J Rheumatol* 1994;21:570-2.
62. Belz J, Breneman DL, Nordlund JJ, Solinger A. Successful treatment of a patient with Reiter's syndrome and acquired immunodeficiency syndrome using etretinate. *J Am Acad Dermatol* 1989;20:898-903.
63. Louthrenoo W. Successful treatment of severe Reiter's syndrome associated with human immunodeficiency virus infection with etretinate: report of 2 cases. *J Rheumatol* 1993;20:1243-6.
64. Kiyohara A, Takamori K, Niizuma N, Ogawa H. Successful treatment of severe recurrent Reiter's syndrome with cyclosporine. *J Am Dermatol* 1997;36:482-3.
65. Wordsworth BP. Should we treat postvenereal Reiter's syndrome by antibiotics? *J Rheumatol* 1993;20:907-8.
66. Solomon G, Brancato L, Winchester R. An approach to the human immunodeficiency virus-positive patient with aspondyloarthropathic disease. *Rheum Dis Clin North Am* 1991;17:43-58.
67. Díez F, Del Hoyo M, Serrano S. Zidovudine treatment of psoriasis associated with acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:146-7.
68. Bravo G, Zazueta B, Lavalle C. An acute remission of Reiter's syndrome in male patients with bromocriptine. *J Rheumatol* 1992;19:747-50.