

## Artritis reactiva como manifestación musculoesquelética de la COVID-19

Reactive arthritis as a musculoskeletal manifestation of COVID-19

Carlos Fabian Padilla Caiza<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-7858-4494>

Ariel Josué Tapia Verdezoto<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-2733-5751>

Brigitte Carolina Fiallos Rivas<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7875-1726>

Erika Jazmín Pinto Matos<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8498-5972>

Vanessa Stephanie Galeas Jati<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3769-5155>

<sup>1</sup>Universidad Nacional de Chimborazo, Riobamba, Chimborazo, Ecuador.

\*Autor por correspondencia: [carlos.padilla@unach.edu.ec](mailto:carlos.padilla@unach.edu.ec)

### RESUMEN

La COVID-19 o enfermedad por coronavirus, es una enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-COV2, con múltiples manifestaciones clínicas; siendo la fiebre, tos y disnea las más prevalentes. Sin embargo, se reportan otras manifestaciones como parte de la enfermedad entre ellas las reumatológicas. Se presenta el caso de un paciente masculino de 28 años de edad, que acude por presentar dolor e inflamación de ambas rodillas que limitan la deambulaci3n. Con antecedentes de infecci3n respiratoria (COVID-19) hace alrededor de 21 d3as en la cual present3 manifestaciones respiratorias ligeras. Las manifestaciones cl3nicas, maniobras realizadas y resultados de ex3menes complementarios; entre ellos el hallazgo de l3quido sinovial con caracter3sticas inflamatorias, confirm3 el diagn3stico de artritis reactiva como parte de la expresi3n de la COVID-19. Se implement3 el tratamiento adecuado y el paciente evolucion3 de manera satisfactoria. El objetivo del presente reporte es describir la presencia de una artritis reactiva secundaria a infecci3n por SARS-COV2, estableciendo su relaci3n mediante la descripci3n de un caso cl3nico. Se procedi3 a la redacci3n de los hallazgos cl3nicos

positivos en el paciente mencionado. Además de una búsqueda activa y actualizada en fuentes de datos científicas para establecer la relación entre estas dos entidades. Se concluye que es necesario considerar la expresión de artritis reactiva en pacientes que han presentado la COVID-19; como enfermedades relacionadas entre sí, que no deben ser vistas de forma aislada.

**Palabras clave:** Artritis reactiva; COVID-19; inflamación articular; manifestaciones clínicas.

## **ABSTRACT**

COVID-19 or coronavirus disease is an infectious disease caused by the SARS-COV2 virus, with multiple clinical manifestations; being fever, cough and dyspnea the most prevalent. However, other manifestations are reported as part of the disease, including rheumatological ones. We present the case of a 28-year-old male patient who presented with pain and inflammation in both knees that limited ambulation. With a history of respiratory infection (COVID-19) about 21 days ago in which he presented light respiratory manifestations. The clinical manifestations, maneuvers performed and results of complementary examinations; among them, the finding of synovial fluid with inflammatory characteristics confirmed the diagnosis of reactive arthritis as part of the expression of COVID-19. Appropriate treatment was implemented and the patient evolved satisfactorily. The objective of this report is to describe the presence of reactive arthritis secondary to SARS-COV2 infection, establishing its relationship by describing a clinical case. We proceeded to write up the positive clinical findings in the aforementioned patient. In addition, an active and updated search in scientific data sources to establish the relationship between these two entities. It is concluded that it is necessary to consider the expression of reactive arthritis in patients who have presented COVID-19; as interrelated diseases, which should not be viewed as separated entities.

### **Keywords:**

Reactive arthritis, COVID-19, joint inflammation, clinical manifestations.

## INTRODUCCIÓN

En el contexto de la pandemia por COVID-19, una de las manifestaciones reumáticas asociadas es la artritis reactiva. En 1507, Pierre Van Forest describió el caso de un paciente que desarrolló artritis en la rodilla en el curso de una uretritis. Posteriormente Martinière reconocía, en 1664, que la artritis podía ser una complicación de la uretritis. Pero fue en 1818 cuando sir Benjamin Brodie describió el síndrome que hoy tiene el epónimo de Reiter. De hecho, el cuadro que describió Hans Reiter en 1916, apareció tras un episodio diarreico agudo y lo atribuyó a una sífilis de ahí el nombre de "espiroquetosis artrítica". Años más tarde, en el año 1969, finalmente se introdujo el termino de artritis reactiva (ARe).<sup>(1)</sup>

ARe es una inflamación sinovial que se produce unos días o semanas después de diversas infecciones, causada por antígenos bacterianos en las articulaciones, presentando una fuerte asociación con el HLA-B27. Su patogenia aún se encuentra en discusión, aunque diversos trabajos han mostrado recientemente la implicación de las células T, B y producción de interleuquinas (IL). Destaca la activación del eje IL-17/IL-23 y diversas citoquinas como el factor de necrosis tumoral alfa y la IL-1.<sup>(2)</sup>

La presentación clínica de la artritis reactiva varía en gravedad, número de características clínicas y aparición de síntomas. Los pacientes pueden presentar manifestaciones urogenitales, reumatológicas, oftalmológicas, dermatológicas y viscerales. El inicio suele ser agudo, con síntomas como malestar, fatiga, pérdida de peso y fiebre. Los hallazgos articulares más comunes son la presencia de dolor e inflamación articular que pueden ir desde un cuadro mono articular hasta poliarticular. El manejo agudo de ARe se basa en el tratamiento de la causa que lo genera y el uso de antiinflamatorios no esteroideos como primera línea, seguidos de corticoides intraarticulares/orales.<sup>(2,3)</sup>

La infección por SARS-COV 2 es una enfermedad sistémica a consecuencia del síndrome de liberación de citoquinas (tormenta de citoquinas). Da lugar a la aparición de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Afecta con mayor proporción al sistema respiratorio presentando un Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS). Sin embargo, la COVID-19 se expresa como una afectación generalizada en las que se incluyen manifestaciones cardiovasculares, dermatológicas y musculoesqueléticas como ARe.<sup>(3)</sup> Según una investigación publicada en la revista de Reumatología Alemana por Zeidler H en el 2021 se establece una relación entre artritis reactiva y COVID-19. Esta se presenta

de 4 a 44 días después de la infección o del inicio de los síntomas de SARS-COV-2, sin establecerse de manera clara el mecanismo fisiopatológico.<sup>(4)</sup>

Es por eso que teniendo en cuenta la posible aparición de cuadros de ARe como manifestación musculoesquelética en el curso de la COVID-19; se decide realizar el siguiente reporte de caso clínico. Paciente masculino, de 28 años de edad, el cual durante la evolución de su enfermedad respiratoria (COVID-19) comienza con un cuadro inflamatorio oligoarticular compatible con una ARe. Considerándose un hallazgo importante el cual debe ser del conocimiento de la comunidad médica internacional.

## **PRESENTACIÓN DEL CASO**

Paciente masculino, mestizo, 28 años de edad, con antecedentes de buena salud. Acude a consulta refiriendo antecedentes de infección respiratoria (COVID-19) hace alrededor de 21 días en la cual presentó manifestaciones respiratorias ligeras por lo que no necesitó hospitalización y solo se atendió con tratamiento sintomático en su propio domicilio. Refiere que desde hace alrededor de 48 horas comienza con dolor e inflamación de ambas rodillas que limitan la deambulacion, no refiere ninguna otra manifestación clínica.

Como dato positivo al examen físico se observa aumento de volumen de ambas rodillas, con predominio en la rodilla izquierda. Se identifica maniobra de cepillado rotuliano positivo bilateral y signo del tímpano de hielo bilateral positivo. Se comprueba la presencia de líquido sinovial a nivel de ambas bursas subcuadrípital con dolor intenso (Escala Visual Análoga de 9) y limitación importante de todos los movimientos de ambas rodillas (figura 1)



**Figura 1.** Cuadro inflamatorio oligoarticular que interesa ambas rodillas con predominio en rodilla izquierda

Se realizó artrocentesis de ambas articulaciones con extracción de 45 cc de líquido sinovial en rodilla derecha y 65 cc de líquido sinovial en rodilla izquierda; en ambos casos el líquido tenía características inflamatorias. La procedencia inflamatoria del líquido sinovial fue confirmada posteriormente por el informe del análisis de laboratorio.

Se procedió a realizar infiltración bilateral con acetato de metilprednisolona (1 cc) en ambas rodillas y se comenzó tratamiento por vía oral con 10 miligramos diarios de prednisona y 150 miligramos diarios de diclofenaco sódico durante 20 días. La evolución de la paciente fue satisfactoria y en la actualidad se mantiene en consulta de seguimiento de la especialidad de reumatología.

## DISCUSIÓN

La COVID-19 o enfermedad por coronavirus, es una enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-COV2. (5) A nivel mundial, en diciembre del 2019, en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China, se reportaron los primeros casos, mismos que se fueron propagando hacia otros continentes como Asia, Europa y América.<sup>(6)</sup> La Organización Mundial de la Salud, el 30 de enero de 2020, la declara una emergencia sanitaria internacional, basándose en el impacto del virus.<sup>(5)</sup> En Ecuador el primer caso reportado fue el 29 de febrero del 2020, correspondiente a una mujer de 71 años que regresó de España el 14 de febrero al país.<sup>(7)</sup>

Las manifestaciones clínicas habituales son bien conocidas por la población general; sin embargo, pueden confundirse fácilmente con otras patologías al ser inespecíficas.<sup>(8)</sup> Rodríguez et al,<sup>(9)</sup> en su revisión sistemática y meta análisis establecen que la fiebre, tos y disnea son las manifestaciones más prevalentes; siendo la fiebre la más común. Otras manifestaciones que suelen presentarse son: mialgias, astenia, y características clínicas de síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA).<sup>(10)</sup> Diarrea, hemoptisis, cefalea, dolor de garganta, shock y otros síntomas son raros. Con respecto a los hallazgos de laboratorio se pueden encontrar: disminución de la albúmina, proteína C reactiva alta, lactato deshidrogenasa (LDH) elevada, linfopenia y velocidad de sedimentación globular (VSG) alta.<sup>(9)</sup> En lo concerniente a los estudios de imagen, en las radiografías de tórax, el compromiso de la neumonía fue predominantemente bilateral. Con hallazgos de imagen con opacidad en vidrio deslustrado en el 68,5%.

Otros hallazgos menos comunes son las manifestaciones neurológicas, dermatológicas, y reumatológicas.<sup>(11)</sup> Las manifestaciones reumáticas que con mayor frecuencia han sido asociadas a la COVID-19 son la fibromialgia, contracturas musculares, mialgias, artralgias y cuadros de artritis reactiva. (11) Pese a esto no se descarta que la aparición de sintomatología atípica este asociado a SARS- COV2; recordando que es una enfermedad de reciente aparición y cuya investigación aún se encuentra en desarrollo.<sup>(10)</sup>

Según la medicina basada en evidencia, el virus se adhiere al receptor de la enzima convertidora de angiotensina-2 (ACE2) a las células. Seguido de la internalización y replicación del virus, estos receptores se encuentran frecuentemente en órganos como riñón, pulmones y corazón. El sistema inmune al combatir una infección presenta un aumento de citoquinas inflamatorias, las cuales se producen cuando se activan cantidades

grandes de neutrófilos, macrófagos y mastocitos.<sup>(12)</sup> En teoría en la ARE, uno de los factores que la predisponen es el gen HLAB27, pues está presente en 50 a 80% de los pacientes diagnosticados.<sup>(13)</sup> Se plantean dos situaciones, la primera es cuando el microorganismo afecta directamente la articulación y el diagnóstico es por cultivo o análisis del tejido o líquido sinovial; la segunda es cuando hay una afectación indirecta de articulaciones mediante mecanismo todavía desconocidos pero el microorganismo es el desencadenante de las manifestaciones. Hoy se conoce que las células TCD4 y TCD8 tienen un papel importante en la inflamación articular, ya que ambas se encuentran en el líquido sinovial.<sup>(2)</sup>

Cuando la clínica de un paciente orienta hacia una ARE con antecedentes de enfermedad diarreica aguda o infección genitourinaria existen gérmenes más frecuentes. Los microorganismos en los que se piensa son *Salmonella typhimurium*, *S. enteritidis*, *Shigella*, *S. flexneri*, *S. dysenteriae*, *S. sonnei* *Yersinia*, *Y. enterocolitica*, *Y. pseudotuberculosis*, *Campylobacter jejuni*, *Clostridium difficile*; y con el antecedente de infección genitourinaria son *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium*.<sup>(2)</sup> Habitualmente no se considera una etiología viral como primera causa del proceso reactivo; sin embargo, con las nuevas investigaciones de la COVID-19 está comprobado la tormenta de citoquinas como proceso patogénico, involucrando también a las células T y citoquinas como el TNF-alfa.<sup>(12)</sup>

La clínica articular debe manifestarse entre 7 días y varias semanas tras la infección; lo más frecuente es que se desarrolle una mono-oligoartritis en miembros inferiores, aunque aproximadamente el 50% de los pacientes tienen afectación de las extremidades superiores.<sup>(2)</sup>

El compromiso de las manifestaciones reumáticas como en el presente caso, resulta un desafío para el médico al momento de realizar el diagnóstico, por figurar una forma atípica de presentación de la COVID-19. La cual, como se mencionó con anterioridad, se identifica por presentar una variedad de manifestaciones clínicas, dentro de estas, las reumáticas, que se caracterizan por afección muscular y articular.<sup>(14)</sup> Solís-Cartas et al,<sup>(14)</sup> establecen que, dichas manifestaciones se presentan con frecuencia en pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19, dentro del cuadro clínico de la enfermedad. El caso clínico presenta a un paciente que tiene antecedentes de COVID-19, que evoluciona con dolor e inflamación de ambas rodillas con aumento de volumen, de predominio en la rodilla izquierda. Por otra parte, también se comprobó líquido sinovial a nivel de ambas bursas subcuadricipital con dolor intenso.

El diagnóstico se basa en una adecuada anamnesis, exploración física y exámenes complementarios. Hay que considerar el antecedente de infección de aproximadamente 21 días, la clínica de mialgias, artralgiyas y artritis que suele evolucionar a la cronicidad, independientemente del virus causal específico.<sup>(15)</sup> La ausencia de síntomas gastrointestinales y genitourinarios y resultan de importancia la consideración de los estudios complementarios. Existen diversos parámetros analíticos como VSG, proteína C reactiva, factor reumatoideo generalmente negativo, anticuerpos antinucleares, aumento de complemento en líquido sinovial respecto a suero. En los estudios de imagen, se observa disminución del espacio interarticular, espolones, periostitis y signos de espondilitis o sacroilitis.<sup>(2)</sup>

Aunque la presencia de un cuadro oligoarticular es un indicativo de ARe, no son patognomónicos, puesto que también puede ocurrir en otras enfermedades. Una de las más importantes de tipo infeccioso como la artritis séptica y de tipo inflamatoria como la artritis reumatoide y el lupus eritematoso sistémico.<sup>(16)</sup>

Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) son los fármacos de elección para tratar el dolor y molestias que produce mencionada patología. Conjuntamente con el uso de corticoesteroides que alivian la inflamación de las articulaciones, y ayudan a controlar la enfermedad reumática.<sup>(13)</sup> Se estableció un plan terapéutico integrado por diclofenaco sódico 150 miligramos vía oral, prednisona 10 miligramos vía oral, e infiltraciones bilaterales en ambas rodillas con acetato de metilprednisolona 1 cc intraarticular. Las cuales se realizó posterior a un artrocentesis.

En cuanto a la evolución y pronóstico la información es escasa en estos pacientes. Ono et al,<sup>(13)</sup> mencionan que mediante el uso de AINES y corticoides intraarticulares existe una mejoría moderada del cuadro. Como se evidencia en la presentación del caso, mediante el uso de los mismos componentes terapéuticos existió una mejoría notable y evolución satisfactoria del cuadro. Por lo descrito no se puede establecer un pronóstico exacto de los pacientes con ARe como manifestación por SARS-COV2 pues la respuesta al tratamiento es diferente entre los pacientes.

## **CONCLUSIONES**

Se describió la presencia de artritis reactiva secundaria a infección por SARS-COV2 en un paciente de sexo masculino con manifestaciones clínicas de dolor, inflamación de rodillas



que limitaban la deambulaci3n. Es importante considerar que no existen criterios diagn3sticos o clasificaci3n establecida para un presunto origen viral de la ARe. Sin embargo, si se han reportado varios casos con virus como el SARS-COV2 o el virus del Epstein-Barr. El caso cl3nico demuestra la necesidad de considerar la expresi3n de ARe en pacientes que han presentado la COVID-19; en un rango de tiempo aun no establecido pero que puede variar entre 4 a 44 d3as. Con la finalidad de lograr un diagn3stico temprano que imponga tratamiento oportuno; adem3s de considerar la relaci3n de ambas enfermedades, para que no sean tomadas en cuenta como eventos aislados.

### Referencias Bibliogr3ficas

1. Cruz-Mart3nez J. Artritis reactiva. *Medicine*. 2001 [Acceso 15/08/2021];8(31):1616–1621. Disponible en: <https://www.medicineonline.es/es-pdf-S0304541201703101?referer=seccion>
2. Boh3rquez Heras C, Movasat Hadjkan A, Turri3n Nieves A, P3rez A. Artritis reactiva. *Medicine*. 2017 [Acceso 15/08/2021];12(26):1498-1507. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541217300161>
3. Baimukhamedov C, Barskova T, Matucci-Cerinic M. Arthritis after SARS-CoV-2 infection. *Lancet Rheumatol*. 2021 [Acceso 10/09/2021];3(5):e324–5. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanrhe/article/PIIS2665-9913\(21\)00067-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanrhe/article/PIIS2665-9913(21)00067-9/fulltext)
4. Zeidler H. Post-Corona-Virus-Disease-19 arthritis. Manifestation under the clinical picture of a reactive arthritis. *Z Rheumatol*. 2021 [Acceso 28/07/2021];80(6):555–8. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00393-021-01045-9>
5. Garc3a A, Medina E, Mart3nez J, Mestre , Moliner M. Active inquiry of symptomatic respiratory patients essence of COVID-19 prevention. *Rev.Med.Electr3n*. 2020 [Acceso 14/10/2021];42(2):1709-1712. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1684-18242020000201709&script=sci\\_arttext&tIng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1684-18242020000201709&script=sci_arttext&tIng=en)
6. Echeverr3a R, Sueyoshi H. Situaci3n epidemiol3gica del COVID-19 en Sudam3rica. *Rev. Fac. Med. Hum*. 2020 [Acceso 14/10/2021];20(3):525-527. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2308-05312020000300525](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312020000300525)

7. Haro AS, Calderón EP. Caracterización epidemiológica de Covid-19 en Ecuador. *InterAm J Med Health*. 2020 [Acceso 14/10/2021];3:e202003020. Disponible en: <https://iajmh.emnuvens.com.br/iajmh/article/view/99/110>
8. Li, Long-Quan et al. COVID-19 Patients' Clinical Characteristics, Discharge Rate, and Fatality Rate of Meta-Analysis. *J Med Virol*. 2020. [Acceso: 14/10/2021] 92.6. 577–583. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7228329/>
9. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, et al. Características clínicas, de laboratorio y de imágenes de COVID-19: una revisión sistemática y un metanálisis. *Travel Med Infect Dis* . 2020. [Acceso: 20/10/2021]. 34: 101623. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102608/>
10. Sun P, Qie S, Liu Z, Ren J, Li K, Xi J. Características clínicas de los pacientes hospitalizados con infección por SARS-CoV-2: un metanálisis de un solo brazo. *J Med Virol*. 2020. [Acceso:20/10/2021];92(6):612-617. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7228255/>
11. Solís U, Valdés J, Hernández W, Garofalo A, Rodríguez , Gafas. Rol de las Manifestaciones Reumáticas y Dermatológicas en el Diagnóstico de COVID-19 en Pacientes Paucisintomáticos. *Rev. de Investigación Talentos*. 2020 [Acceso: 18/10/2021];7(2):74-83. Disponible en: <https://talentos.ueb.edu.ec/index.php/talentos/article/view/217>
12. Valverde AJS, Temoche CEM, Caicedo CRC, Hernández NBA, Padilla TMT. Covid-19: fisiopatología, historia natural y diagnóstico. *REVISTA EUGENIO ESPEJO*. 2021 [Acceso 10/10/2021];15(2):98–114. Disponible en: <https://eugenioespejo.unach.edu.ec/index.php/EE/article/view/223>
13. Ono K, Kishimoto M, Shimasaki T, Uchida H, Kurai D, Deshpande GA, et al. Reactive arthritis after COVID-19 infection. *RMD Open*. 2020 [Acceso 28/07/2021];6(2):e001350. Disponible en: <https://rmdopen.bmj.com/content/6/2/e001350>
14. Solis-Cartas U, Valdés-González J, Hernandez-Perdomo W, Martinez-Larrarte J. Manifestaciones reumáticas y dermatológicas en pacientes paucisintomáticos de COVID-19. *globalrheumpanlar*. 2021 [Acceso 17/10/2021]:1-24. Disponible en: <http://www.globalrheumpanlar.org/manuscrito-articulo-original/manifestaciones-reumaticas-y-dermatologicas-en-pacientes?title=&language=en&page=4>

15. López JR, Ortiz KA, Carrión WG, Castillo JB. La artritis reactiva al virus de Epstein Barr. Medigraphic.com. [Acceso 25 /10/2021]; 18(3): 287 - 290. Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubreu/cre-2016/cre163i.pdf>

16. Bohórquez Heras C, Movasat Hadjkan A, Pérez A, Turrión Nieves A. Protocolo diagnóstico de la oligoartritis. Medicine. 2017 [Acceso 17/10/2021]; 12(26). 1530-1534.

Disponible en: <https://www.medicineonline.es/es-protocolo-diagnostico-oligoartritis-articulo-S0304541217300197>

### **Conflicto de interés**

Los autores no refieren conflictos de intereses.

### **Contribución de los autores**

Carlos Fabian Padilla Caiza: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, redacción y revisión final del manuscrito.

Ariel Josué Tapia Verdezoto: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, redacción y revisión final del manuscrito.

Brigitte Carolina Fiallos Rivas: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, redacción y revisión final del manuscrito.

Erika Jazmín Pinto Matos: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, redacción y revisión final del manuscrito.

Vanessa Stephanie Galeas Jati: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, redacción y revisión final del manuscrito.