

Poliartritis Agudas Virales

GÓMEZ Y¹, TREJO C², CARVALLO A³

¹) Becada de Reumatología. Departamento de Medicina Occidente. Universidad de Chile

²) Unidad Reumatología, Hospital San Juan de Dios

³) Unidad Reumatología, Hospital San Juan de Dios
Facultad de Medicina Occidente, Universidad de Chile.

Palabras clave:

Poliartritis
Infección
Virus.

RESUMEN

Las poliartritis agudas son cuadros de menos seis semanas de duración, cuyas causas pueden o no ser infecciosas. Entre las primeras, destacan las virales, con gran variedad de agentes causales. Entre ellos se distinguen por su frecuencia: *virus hepatitis B*, *virus hepatitis C*, *parvovirus B19*, *virus rubéola* y la *fiebre Chicungunya*. Tienen elementos comunes, como su expresión poliarticular, generalmente simétrica, con predilección por las pequeñas articulaciones de las manos, siendo habitualmente autolimitadas. A su vez, poseen elementos propios, clínicos y de laboratorio, que permiten diferenciarlos, teniendo algunos una evolución más agresiva con morbilidad más significativa. A su vez, por sus características clínicas y de laboratorio, plantean el diagnóstico diferencial con enfermedades inmunoreumatológicas, como la artritis reumatoidea y el lupus eritematoso sistémico, entre otras.

Se realiza una revisión del cuadro clínico y de laboratorio de las poliartritis causadas por los virus señalados, su diagnóstico diferencial y posibilidades terapéuticas.

Viral Acute Polyarthritits

SUMMARY

The acute polyarthritits are pictures of less six weeks duration, whose causes can be or not to be infectious. Among the first, the viral ones stand out with a variety of causal agents. Among there distinguished by their frequency: *virus hepatitis B*, *hepatitis C virus*, *parvovirus B19*, *rubella virus* and the *fever Chicungunya*. They have common elements, such as his expression polyarticular, usually symmetrical, with a predilection for the small joints of the hands, being usually self-limiting. At the same time, they have own laboratory and clinical elements that allow differentiation, some having a more aggressive evolution with more significant morbidity. At the same time, for its clinical and laboratory characteristics, raise the differential diagnosis of immunohematological diseases, such as *arthritis rheumatoid* and *systemic lupus erythematosus* among others.

Is done a review of clinical and laboratory of the polyarthritits caused by the mentioned viruses, differential diagnosis and therapeutic possibilities.

Keywords:

Polyarthritits
Infection
Virus.

Correspondencia

Dra. Yarella Gómez
sochire@sochire.cl

Introducción

Las poliartritis son una expresión frecuente en las enfermedades reumatológicas y se pueden clasificar en agudas y crónicas, teniendo como punto de corte una duración de seis semanas. A su vez, las causas de poliartritis agudas se pueden dividir en infecciosas y no infecciosas, estando las primeras representadas especialmente por las de origen viral y bacteriano y las no infecciosas asociadas a enfermedades del tejido conectivo (ETC), como la artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, artritis psoriática y artritis reactivas entre otras ⁽¹⁾.

Se debe considerar, además, que cualquier tipo de infección puede modificar la respuesta inmune innata y adaptativa a través de diferentes mecanismos, como son el mimetismo molecular, los superantígenos, la propagación de epítomos y la activación de células B. La consecuencia es la sobreproducción de anticuerpos, compartidos con los encontrados en las ETC ^(2,3).

Las poliartritis de etiología viral constituyen aproximadamente el 1% de todos los casos de artritis aguda con una amplia gama de agentes causales reconocidos. Siendo así, su diagnóstico, en muchas oportunidades, se convierte en un verdadero desafío para el clínico. Frente a un paciente con poliartritis y la sospecha de una causa infecciosa viral se deben considerar como hechos relevantes en su historia clínica, la edad y sexo, el tiempo de evolución de los síntomas, el grado de inflamación, el número de articulaciones comprometidas, el patrón temporal de participación articular (aditiva, migratoria, intermitente), la distribución, presencia de compromiso extraarticular y si existen potenciales situaciones de contagio (contacto sexual, terapias parenterales, adicción a drogas inyectables, viajes a zonas de posible contagio sean o no fuera del país, entre otras).

En la gran mayoría de los casos el compromiso articular es autolimitado y no recurrente. Hacen excepción las infecciones causadas por el virus de la rubéola, parvovirus y chikungunya. Sin embargo, incluso en casos de síntomas persistentes o recurrentes, no se ha demostrado que la artritis viral conduzca a artritis crónica persistente y enfermedad articular destructiva, excepto en algunos casos de chikungunya ⁽⁴⁾.

A continuación se revisarán algunas de las principales causas de poliartritis viral aguda, como son: la infección por virus de la hepatitis B (VHB) y de la hepatitis C (VHC), parvovirus B19, rubéola y chikungunya.

Poliartritis por Virus de la Hepatitis B (VHB)

El VHB se clasifica dentro del orden de los pararetrovirus, género hepadnavirus. Su único reservorio es el hombre, siendo su vía de transmisión percutánea o a través de las mucosas (parenteral a través de las agujas, sexual, transplacentaria, objetos compartidos como el cepillo de dientes). La mayoría de las infecciones primarias en adultos son autolimitadas y pueden ser sintomáticas o asintomáticas.

Entre el 10% al 25 % de los pacientes con VHB desarrollan síntomas articulares y artritis. Se postula que los síntomas articulares asociados con las infecciones por VHB se deben a la formación de complejos inmunes que se depositan en la articulación; en pacientes afectados se ha reportado la presencia de crioprecipitados que contienen HBsAg y componentes del complemento ^(1,5).

Las manifestaciones articulares generalmente se presentan en la etapa prodrómica de la enfermedad, acompañadas con frecuencia de afectación cutánea ^(2,6), siendo las más típicas las erupciones urticariales y maculopapulares en extremidades inferiores. Es habitual que se asocie fiebre, compromiso del estado general y mialgias ⁽³⁾ y pueden no aparecer otras manifestaciones clínicas propias de hepatitis.

Es más frecuente en mujeres, tiene tendencia simétrica, migratoria o aditiva, comprometiendo habitualmente manos y rodillas, pero también puede afectar muñecas, tobillos, codos u hombros y habitualmente se acompaña de rigidez matinal ⁽⁴⁾.

Los síntomas articulares tienden a persistir durante días o semanas y usualmente, en aquellos pacientes que manifiestan síntomas hepáticos, se resuelven con la aparición de ictericia. Es autolimitada, no progresa a artritis crónica ni produce daño articular, por lo que no requiere tratamiento específico.

Es frecuente que los pacientes con artritis aguda asociada a VHB tengan pruebas anormales de la función hepática y disminuciones transitorias de los niveles séricos del complemento. Es así como el C3 y C4 están bajos en aproximadamente un 40% de los pacientes, lo que concuerda con un proceso mediado por complejos inmunes ⁽²⁾. El factor reumatoide (FR) puede ser positivo en alrededor de un cuarto de los pacientes.

El diagnóstico de infección por VHB debe confirmarse mediante evidencia serológica de infección viral.

Un 20% de los individuos con infección con VHB tienen manifestaciones extrahepáticas, siendo la poliartritis solo

una de ellas. Entre las otras más frecuentes se encuentran la poliarteritis nodosa, la crioglobulinemia mixta, la nefropatía, la enfermedad del suero like y el compromiso neurológico ⁽⁶⁾.

Poliartritis por Virus de la Hepatitis C (VHC)

El virus de la hepatitis C pertenece al género hepacivirus y a la familia Flaviviridae. El VHC se transmite especialmente por contacto directo con sangre infectada, considerándose también con menor frecuencia otras inoculaciones, transmisión sexual, uso de drogas ilegales, transmisión madre infectada a hijo.

Causa una infección aguda que generalmente es asintomática, pero habitualmente, en sobre un 60% de los infectados, evoluciona a la fase crónica. A menudo hay ausencia de manifestaciones hepatoclínicas, expresándose solo por alteración de las transaminasas ⁽⁷⁾.

La artropatía puede estar presente en un 2% a 5% de los pacientes con infección crónica por VHC, en la mayoría de los casos con un patrón similar a artritis reumatoide, con compromiso de articulaciones pequeñas (metacarpofalángicas, interfalángicas proximales, metatarsofalángicas), muñecas, rodillas, tobillos, en forma simétrica, asociado a rigidez matinal, no erosiva, no deformante ⁽⁸⁾. Al laboratorio se puede encontrar FR (+) en 40%-65%, anticuerpos antinucleares (+) en 10% y también bajos niveles de C3 y C4 ^(9,10). El elemento diagnóstico fundamental es la demostración de serología (+) a VHC.

No se ha establecido un tratamiento específico para la artropatía por VHC; sin embargo, el tratamiento de la infección viral (interferón, ribavirina) se ha asociado a mejoría clínica, incluso sin respuesta bioquímica o virológica.

El VHC puede también tener manifestaciones extrahepáticas, la principal de las cuales es la crioglobulinemia mixta, enfermedad multisistémica causada por depósitos de crioglobulinas, que son anticuerpos IgM e IgG que se depositan en los tejidos afectados y que precipitan a bajas temperaturas. Se caracteriza por artritis, glomerulonefritis y vasculitis ^(9,11), condición que debe ser considerada en todo paciente portador de VHC. Se ha descrito también, entre las más frecuentes, el púrpura trombocitopénico, el síndrome antifosfolípidos, fibrosis pulmonar idiopática, síndrome de Sjögren y porfiria cutánea tarda.

Poliartritis Asociada a Parvovirus B19

Pertenece al género *Erythrovirus* de la familia *Parvoviridae*. Es el único parvovirus conocido que infecta a los humanos. Es la causa de la quinta enfermedad o eritema infeccioso. Es un microorganismo muy ubicuo, que provoca infecciones frecuentes, extendidas por vía respiratoria, en especial en los meses de invierno y primavera ⁽¹³⁾.

La infección es más frecuente en niños. En adultos la prevalencia del virus oscila entre el 50% a 80% y rara vez provoca síntomas. La inmunidad humoral normalmente termina con la infección. En la primera semana, de infección aguda, se produce respuesta de IgM específica para desarrollar en la segunda semana la respuesta IgG ⁽¹⁴⁾.

La transmisión es principalmente por vía respiratoria, a través de secreciones, aunque también puede ser por vía sanguínea o sus derivados o vía transplacentaria.

En adultos, cuando se presentan síntomas, provoca un cuadro de malestar general, febrícula, mialgias, manifestándose síntomas articulares en aproximadamente en el 60 % de los adultos infectados. Compromete más a mujeres que hombres. La artritis puede también presentarse sin síntomas previos o acompañarse de erupción cutánea (en adultos las lesiones cutáneas pueden estar ausentes), es de carácter poliarticular, simétrica, de inicio agudo, afectando principalmente pequeñas articulaciones, como son las interfalángicas proximales y metacarpofalángicas, siendo común la rigidez articular⁽¹⁴⁾. En los exámenes de laboratorio el diagnóstico se confirma por serología (respuesta IgM) hacia parvovirus B19. El hemograma puede mostrar anemia y existe aumento de reactantes de fase aguda. En la fase aguda de la infección, el factor reumatoideo (FR) y anticuerpos antinucleares (AAN) pueden estar positivos, de manera transitoria⁽¹⁵⁾.

Para el tratamiento, generalmente el uso de analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos controlan los síntomas, aunque en ocasiones puede ser necesario recurrir a corticoterapia ⁽¹⁶⁾. La duración puede ser de semanas o meses hasta la resolución.

Poliartritis por Rubéola

El virus de la rubéola pertenece al género *Rubivirus* y produce una enfermedad caracterizada por un exantema generalmente leve, que adquiere importancia cuando se presenta en el primer trimestre del embarazo, en que puede producir aborto, muerte fetal y malformaciones

congénitas. Habitualmente la erupción es maculopapular y se acompaña de fiebre y linfadenopatías significativas. La incidencia de esta enfermedad ha disminuido significativamente a partir de la década de 1960, en que se desarrolla la vacuna contra el virus rubéola, constituida por una cepa de virus atenuada que rara vez presenta síntomas. Se ha planteado que tanto el virus de la rubéola, como el virus atenuado de la vacuna crecen preferentemente en los tejidos sinoviales. Hay invasión directa de la sinovial⁽¹⁷⁾.

La aparición de síntomas articulares suele ser abrupta y se presenta en un periodo que puede ir desde una semana antes hasta una semana después de la erupción cutánea. En el caso de la vacuna los síntomas aparecen generalmente dos semanas posvacunación^(18,19).

La artritis se caracteriza por ser simétrica, migratoria o aditiva, afecta con más frecuencia articulaciones pequeñas, como manos y muñecas, con resolución de los síntomas dentro de dos semanas. En raras ocasiones pueden persistir hasta un año, sin evidencia de daño articular. Se asocia frecuentemente a compromiso de tejidos blandos, como tenosinovitis.

El tratamiento es sintomático, con analgésicos o antiinflamatorios no esteroidales (AINES)⁽¹⁹⁾.

Poliartritis por Chikungunya

El virus Chikungunya (CHIKV) es un arbovirus de la familia *Togaviridae* del género *Alfavirus*. La distribución de los vectores (mosquitos *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*) es amplia, y desde finales de 2013 las infecciones por CHIKV se han difundido desde los estados del sur de Estados Unidos hasta el norte de Argentina⁽²⁰⁾.

El cuadro clínico se caracteriza por presentar fiebre alta, artralgia, artritis, erupción cutánea y linfopenia, asociado al antecedente de una exposición epidemiológica relevante (residencia o viaje a un área donde se ha informado la transmisión de la infección del virus chikungunya)⁽¹⁴⁾.

El compromiso articular se presenta en alrededor del 50% de los infectados, es de patrón preferentemente migratorio, se expresa con mayor frecuencia en las pequeñas articulaciones de las manos, radiocarpianas y tibiotarsianas. En cuanto al diagnóstico es serológico; la IgM se presenta desde el primer hasta el duodécimo día después del inicio de los síntomas, y la IgG, a partir del segundo mes, siendo posible que persista elevada durante años⁽²²⁾.

El cuadro habitualmente se resuelve en una a dos semanas; sin embargo, un 10% de los casos puede presentar

síntomas crónicos de meses de duración y se han descrito incluso alteraciones erosivas^(21,23). De este modo las manifestaciones crónicas que generalmente involucran articulaciones afectadas durante la enfermedad aguda, pueden ser recurrentes o persistentes e incapacitantes.

El tratamiento inicial consiste en control sintomático con medicamentos antiinflamatorios y analgésicos; sin embargo, cuando los síntomas persisten más allá de tres meses, puede requerir el uso de corticosteroides, metotrexato u otro modulador o modificador de la enfermedad⁽²³⁾.

Conclusiones

La artritis poliarticular de inicio agudo es un problema clínico común que enfrentan tanto el médico general como el reumatólogo. Entre sus causas, hay un amplio espectro de infecciones virales agudas y crónicas que se pueden manifestar con artritis, por lo que es fundamental realizar una historia completa, considerando antecedentes, que incluyen viajes al extranjero u otro territorio nacional.

Aunque los virus causan solo una pequeña proporción de todos los casos de poliartritis aguda, su diferenciación de otras enfermedades reumatológicas primarias, habitualmente autoinmunes, es importante por razones terapéuticas y de pronóstico. Se debe considerar que, salvo excepciones señaladas previamente, y a diferencia de las afecciones reumatológicas mediadas por inmunidad, la mayoría de las artritis virales son autolimitadas y no requieren de una terapéutica con agentes modificadores de la enfermedad articular. A su vez, ciertas infecciones virales pueden requerir el inicio de una terapia antiviral específica, propia de la enfermedad de base.

Se debe también considerar que el hallazgo de autoanticuerpos, habitualmente a bajo título, como FR y AAN, puede estar presente, generalmente en forma transitoria, en el contexto de una artritis viral aguda.

Todo lo anteriormente señalado requiere que tanto el especialista como el médico general tengan presente esta etiología en sus diagnósticos diferenciales y, que a través de una cuidadosa evaluación y juicio clínico, eviten tomar decisiones terapéuticas desproporcionadas o erróneas, que puedan tener un significado adverso para el paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marks M, Marks JL. Viral arthritis, Europe PMC Funders Group Author Manuscript. *Clin Med (Lond)* 2016; 16:129-34.
2. Jara LJ, Medina G, Saavedra M. Autoimmune manifestations of infections. *Curr Opin Rheumatol* 2018; 30:373-9.
3. Shamriz O, Shoenfeld Y. Infections: a double-edge sword in autoimmunity. *Curr Opin Rheumatol* 2018; 30:365-72.
4. Vassilopoulos D, Calabrese LH. Virally associated arthritis 2008: clinical, epidemiologic, and pathophysiologic considerations. *Arthritis Res Ther* 2008; 10(5):215 (doi: 10.1186/ar2480).
5. Inman RD: Rheumatic manifestations of hepatitis B virus infection. *Semin Arthritis Rheum.* 1982; 11: 406-20.
6. Penagos L, Calle L, Santos O. Manifestaciones extrahepáticas de la infección por el virus de la Hepatitis B. *Rev Col Gastroenterol* 2016; 31:283-7.
7. Poma PA. Hepatitis C virus infection. *An Fac med* 2011; 72:277-90.
8. Pawlotsky JM, Roudot-Thoraval F, Simmonds P, et al. Extrahepatic immunologic manifestations in chronic hepatitis C and hepatitis C virus serotypes. *Ann Intern Med* 1995; 122:169-73.
9. Ansemant T, Ornetti P, Garrot JF, et al. Usefulness of routine hepatitis C and hepatitis B serology in the diagnosis of recent-onset arthritis. Systematic prospective screening in all patients seen by the rheumatologists of a defined area-brief report. *Joint Bone Spine* 2012; 79:268-270.
10. Rivera J, García-Monforte A, Pineda A, Millán Núñez-Cortés J. Arthritis in patients with chronic hepatitis C virus infection. *J Rheumatol* 1999; 26:420-4.
11. Rosner I, Rozenbaum M, Toubi E, Kessel A, Naschitz JE, Zuckerman E. The case for hepatitis C arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 2004; 33: 375-87.
12. Roca B. Manifestaciones extrahepáticas de la infección por el virus de la hepatitis C. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004; 22: 443-504.
13. Durán Gallego MJ, Gómez Jara P. Artropatía por parvovirus B19 en adultos. *Semergen.* 2015.
14. Carreño MA, Wainstein E, Abumohor P. Artritis por parvovirus B19, caso clínico. *Rev Med Chile* 2012; 140:1453-6.
15. Ines Colmegna, Noah Alberts-Grill. Parvovirus B19: Its Role in Chronic Arthritis. *Rheum Dis Clin N Am* 35 2009; 95-110.
16. Neshor G, Osborn TG, Moore TL; Parvovirus infection mimicking systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1995; 24:297-303.
17. Ford DK, da Roza DM, Reid GD, Chantler JK, Tingle AJ. Synovial mononuclear cell responses to rubella antigen in rheumatoid arthritis and unexplained persistent knee arthritis. *J Rheumatol* 1982; 9(3):420-3.
18. Tingle AJ, Allen M, Petty RE, Kettys GD, Chantler JK. Rubella-associated arthritis. I. Comparative study of joint manifestations associated with natural rubella infection and RA 27/3 rubella immunisation. *Ann Rheum Dis* 1986; 45:110-4.
19. Chantler JK, Ford DK, Tingle AJ. Rubella-associated arthritis: rescue of rubella virus from peripheral blood lymphocytes two years postvaccination. *Infect Immun* 1981; 32:1274-80.
20. Weaver SC, Lecuit M. Chikungunya virus and the global spread of a mosquito-borne disease. *N Engl J Med* 2015; 372:1231-9.
21. Castro-Domínguez F, Salman-Monte TC, Ojeda F, Corzo P, Carrión-Barberá I, García-Duitama I, Monfort J. Chikungunya-related erosive arthritis: case report and literature review. *Rheumatol Clin* 2017. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2017.10.007>
22. Oliver M, Grandadam M, Marimoutou C, et al. Persisting mixed cryoglobulinemia in Chikungunya infection. *Plos Negl Trop Dis.* 2009; 3(2): e374.
23. Simon F, Javelle E, Cabie A, Bouquillard E, et al, Société de pathologie infectieuse de langue française. French guidelines for the management of chikungunya (acute and persistent presentations). November 2014. *Med Mal Infect* 2015; 45(7): 243-63.