

## **Artritis reumatoide como expresión del síndrome post COVID-19 en adultos mayores**

Rheumatoid arthritis as an expression of the post-COVID-19 syndrome in older adults

Shirley Fernanda Rosero Ordóñez <https://orcid.org/0000-0003-4915-891X>

Patricia Alejandra Ríos Guarango\*<https://orcid.org/0000-0001-8305-9179>

Lorena Patricia Yaulema Brito <https://orcid.org/0000-0002-9149-5533>

Glenis Florangel López Proaño <https://orcid.org/0000-0003-0142-0341>

Escuela superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Chimborazo, Ecuador.

\*Autor por correspondencia: [alejapatri@gmail.com](mailto:alejapatri@gmail.com)

### **RESUMEN**

La COVID-19 es una enfermedad viral que se caracteriza por afectar el sistema inmune condicionando un proceso inflamatorio local y sistémico que unido a los trastornos de la microcirculación constituyen los mecanismos etiopatogénicos de la enfermedad. La infección en adultos mayores tiene como riesgo aumentado los cambios que sobre el sistema inmune genera el proceso de envejecimiento. El objetivo de esta investigación es exponer los mecanismos que pueden justificar el aumento de la incidencia de enfermedades reumáticas, específicamente la artritis reumatoide, en adultos mayores previamente afectados por la COVID-19. Se identifica que las enfermedades reumáticas y la COVID-19 comparten similitudes relacionadas con la estimulación de los linfocitos T que constituyen la piedra angular del funcionamiento del sistema inmune. Los linfocitos T estimulados activan la cadena de sucesos que predisponen la aparición de enfermedades reumáticas como es el caso de la artritis reumatoide en pacientes adultos mayores con antecedentes de COVID-19.

**Palabras clave:** adulto mayor; anciano; artritis reumatoide; COVID-19; enfermedad reumática; sistema Inmune

## ABSTRACT

COVID-19 is a viral disease that is characterized by affecting the immune system, conditioning a local and systemic inflammatory process that, together with microcirculation disorders, constitute the etiopathogenic mechanisms of the disease. The infection in older adults has as an increased risk the changes that the aging process generates on the immune system. The objective of this research is to expose the mechanisms by which there is an increased incidence of rheumatic diseases, specifically rheumatoid arthritis in older adults previously affected by COVID-19. It is identified that rheumatic diseases and COVID-19 share similarities related to the stimulation of T lymphocytes that constitute the cornerstone of the functioning of the immune system. Stimulated T lymphocytes activate the chain of events that predispose to the appearance of rheumatic diseases, such as rheumatoid arthritis in older adult patients with a history of COVID-19.

**Keywords:** elderly; old man; rheumatoid arthritis; COVID-19; rheumatic disease; immune system

**Recibido:** 09/07/2023

**Aceptado:** 09/08/2023

## Introducción

A finales del año 2019 se da a conocer la aparición de una nueva enfermedad en la provincia China de Wuhan denominada COVID-19. La enfermedad es transmitida por una cepa de coronavirus denominada SARS-CoV-2 y es considerada como la tercera epidemia en la cual este tipo de gérmenes afectan la salud de los seres humanos.<sup>(1)</sup>

Fueron identificados los adultos mayores como un grupo vulnerable a esta enfermedad. Los cambios del envejecimiento condicionan aumento de la aparición de enfermedades crónicas

no transmisibles, que significan un factor predisponente para la afectación del sistema inmune, el cual, secundario al envejecimiento ya se encuentra afectado.<sup>(2)</sup>

Las etapas más agudas de la COVID-19 han pasado, aún queda mucho tiempo para declarar la enfermedad como controlada; sin embargo, la comunidad científica internacional centra sus esfuerzos en identificar las consecuencias que la COVID-19 puede haber generado en la actividad del sistema inmune de los pacientes afectados; especialmente en los adultos mayores; lo que actualmente se conoce con el nombre de síndrome post COVID-19.<sup>(3),(4),(5)</sup>

Cifras no publicadas muestran una tendencia creciente de la incidencia de afecciones inmunológicas en pacientes que fueron contagiados por la COVID-19; dentro de estas enfermedades los cuadros inflamatorios poliarticulares ocupan un lugar destacado, confirmándose en la mayoría de los casos el diagnóstico de artritis reumatoide (AR). La mayoría de estos casos se presentan en adultos mayores.

Por lo tanto, teniendo en cuenta que los adultos mayores fueron uno de los grupos poblacionales más afectados por el contagio de la COVID-19, la afectación inmunológica que genera la enfermedad y que acompaña al envejecimiento y la posible relación que pueda presentarse entre la infección por COVID-19 y el aumento de casos en adultos mayores con cuadros inflamatorios poliarticulares compatibles con diagnóstico de AR; se decide realizar esta investigación con el objetivo de exponer los mecanismos que pueden justificar el aumento de la incidencia de enfermedades reumáticas, específicamente la artritis reumatoide, en adultos mayores previamente afectados por la COVID-19.

## Desarrollo

La COVID-19, desde sus inicios, se destacó por afectar principalmente el aparato respiratorio, ya fuera en forma de manifestaciones clínicas o como complicaciones de la enfermedad; siendo el distrés y la insuficiencia respiratoria sus principales exponentes y causas confirmadas de muerte. Su presencia ha sido explicada en base a dos hipótesis fundamentales; la primera de ellas relacionada con la colonización de la mucosa respiratoria por el virus y la segunda por la afectación del sistema inmune con reacción inflamatoria local

que se une a un proceso inflamatorio vascular (vasculitis) y condiciona problemas de la microcirculación alveolar fundamentalmente.<sup>(6)</sup>

La estimulación o hiperactividad de distintos grupos celulares, con destaque para los linfocitos T, es la responsable de la perpetuación del proceso inflamatorio que se produce como expresión de respuesta inmunológica, el elemento más característico es la secreción de abundante número y diversidad de citocinas proinflamatorias; fenómeno conocido como torrente de citoquinas proinflamatorias y que constituye uno de los principales hallazgos del mecanismo etiopatogénico de la COVID-19.<sup>(7),(8)</sup>

Durante la infección por COVID-19 estas afectaciones se producen secundariamente a la infección del virus y cambios que se producen en el citoplasma de la célula. En la célula infectada existe una replicación del ARN viral que condiciona cambios en sus mecanismos y procesos metabólicos generando dos cambios fundamentales, el colapso celular y la activación de la respuesta inmune celular con la ya explicada `producción de citocinas proinflamatorias.<sup>(9),(10)</sup>

La variación y características del mecanismo etiopatogénico de la COVID-19 condicionan un número variado de manifestaciones clínicas que se expresan también en otras enfermedades inmunológicas, específicamente en enfermedades reumáticas. Estas son la expresión del daño sistémico que condiciona el proceso infeccioso e inflamatorio. Ya han sido descritos, como parte del cortejo sintomático de la COVID-19 distintos patrones reumáticos que también se han presentado en otras enfermedades virales; destacan las mialgias, artralgias, artritis, artritis reactivas y cuadros de fibromialgia; a los que se une la activación de la actividad clínica en pacientes con diagnóstico previo de enfermedad reumática.<sup>(10),(11)</sup>

En el caso específico de la COVID-19, la virulencia identificada en el germen es superior a sus antecesores virales. Esta situación condiciona que el daño sea más severo y rápido, lo que pone en dificultad a los mecanismos de reparación y compensación histórica de los seres humanos; con énfasis en los adultos mayores, en los cuales se reporta una disminución de la capacidad de respuesta tisular y mayor tiempo para la activación de la misma.<sup>(12),(13)</sup>

Otra característica del virus es la prolongada permanencia de anticuerpos del SARS-Cov\_2 en sangre, en ocasiones en concentración baja e insuficiente para producir una enfermedad, pero si para alterar el funcionamiento del sistema inmune y mantener cierto grado de estimulación de los linfocitos T; principal exponente de todo este proceso; sin embargo, también juegan un

papel fundamental otras células inmunológicas como son los polimorfonucleares (PMN) y macrófagos (MC).<sup>(13),(14),(15)</sup>

La afectación de los PMN y MC impide que estas células realicen sus funciones de reconocimiento y fagocitosis de agentes externos; mientras que la estimulación de los linfocitos T condiciona un proceso inflamatorio mantenido y estimula a los linfocitos B aumentando la producción de autoanticuerpos.<sup>(9)</sup>

De esta forma se compenetra la afectación del sistema inmune durante la afección respiratoria con un proceso inflamatorio local y sistémico mantenido, al que se suma la producción de autoanticuerpos; imbricándose ambos procesos. Este es precisamente el mecanismo etiopatogénico que da origen al síndrome post COVID-19 con aumento de enfermedades autoinmunes y dentro de ellas las que, como la AR, cuentan con un mecanismo inflamatorio mantenido como expresión fisiopatológica.

En el caso específico de los adultos mayores se hace más fácil la integración de los mecanismos ya que existe una disfunción previa, secundaria al proceso de envejecimiento, del sistema inmune. La actividad de PMN y MC ya se encuentra disminuida y por lo que existe una sobre expresión de la respuesta de los linfocitos T que genera mayor componente inflamatorio y producción de autoanticuerpos.

El síndrome post COVID-19 va más allá de la persistencia de manifestaciones reumáticas en pacientes que haya superado la enfermedad respiratoria. Su principal implicación está dada por el aumento del riesgo de aparición de enfermedades reumáticas como la AR y LES entre otras. De esta forma se resumen los mecanismos que pueden justificar el aumento de la incidencia de enfermedades reumáticas, específicamente la artritis reumatoide, en adultos mayores previamente afectados por la COVID-19

## Conclusiones

La COVID-19 genera una afectación inmunológica que, conjuntamente con las alteraciones que se presentan en el sistema inmune debido al proceso envejecimiento, predisponen el aumento del riesgo de aparición de enfermedades reumáticas como es el caso de la artritis reumatoide.

La activación de los linfocitos T constituyen el elemento fundamental que activa la cascada inflamatoria que conduce a la aparición de la enfermedad.

## Referencias bibliográficas

1. Solís Cartas U, Martínez Larrarte JP. Therapeutic options to cytokine release syndrome in patients with COVID-19. *Revista Cubana de Medicina Militar* [Internet]. 2021[citado 2023 Jun 20];49(3), e783. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572020000300022&lng=es&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572020000300022&lng=es&tlng=en)
2. González Costa M, Padrón González AA. Factores etiopatogénicos de las enfermedades autoinmunes en el siglo XXI. *Rev Cubana Invest Bioméd* [Internet]. 2021[citado 2023 Jun 22];40(1): e842. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002021000100019&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002021000100019&lng=es)
3. Arenas Soto CM, Díaz Mestre MP. Efluvio telógeno: una manifestación del síndrome post-COVID-19. *Piel* [Internet]. 2022 [citado 2023 Jun 18];37(2):S7–S9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.piel.2021.06.013>
4. Solís Cartas U, Martínez Larrarte JP. Therapeutic options to cytokine release syndrome in patients with COVID-19. *Rev Cub Med Mil* [Internet]. 2020 [citado 2023 Jun 21];49(3): e783. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572020000300022&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572020000300022&lng=es)
5. Boix V, Merino E. Post-COVID syndrome. The never ending challenge. Síndrome post-COVID. El desafío continúa. *Medicina clínica* [Internet]. 2022 [citado 2023 Jun 21];158(4):178–80. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.10.002>
6. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Scott D, Di Napoli R. Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19). *StatPearls*. [Internet]. 2022[citado 2023 Jun 20];20(2). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
7. Chia Proenza D, Gómez Conde SY, del Toro Ravelo LM. Acercamiento a la COVID-19 desde una perspectiva pediátrica. *Revista Cubana de Reumatología* [Internet]. 2020[citado 2023 Jun 17];22(2). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1817-59962020000200015&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1817-59962020000200015&script=sci_arttext&tlng=pt)

8. Blanco-Melo D, Nilsson-Payant B, Wen-Chun L, Jean L, Albrecht R, tenOever B, et al. Imbalanced Host Response to SARS-CoV-2 Drives Development of COVID-19. Cell [Internet]. 2020[citado 2023 Jun 19];181(5):1036-45. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.04.026>
9. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Müller M, Drosten C, Pöhlmann S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. Cell [Internet]. 2021[citado 2023 Jun 20];181(2):271-80. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.cell.2020.02.052>
10. Solís Cartas U, Valdés González JL, Hernández W, Martínez Larrarte JP. Manifestaciones reumáticas y dermatológicas en pacientes paucisintomáticos de COVID-19. Rev Cubana de Reumatolo [Internet]. 2020[citado 2023 Jun 21];22(4). Disponible en: <https://www.globalrheumpanlar.org/manuscrito-articulo-original/manifestaciones-reumaticas-y-dermatologicas-en-pacientes?language=en&page=5&title>
11. Valdés JL, Valdés EM, Solís U. Dengue, COVID-19 y gota, una asociación infrecuente. Rev Cub de Reumatolo. [Internet]. 2020[citado 2023 Jun 23];22(Suppl: 1). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=102685>
12. Villafuerte Morales JE, Hernández Batista SDLC, Chimbolema Mullo SO, Pilamunga Lema CL. Manifestaciones cardiovasculares en pacientes con enfermedades reumáticas y COVID-19. Revista Cubana de Reumatología, [Internet]. 2021[citado 2023 Jun 18];23(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1817-59962021000100004](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962021000100004)
13. CDC COVID-19 Vaccine Breakthrough Case Investigations Team. COVID-19 Vaccine Breakthrough Infections Reported to CDC - United States, January 1-April 30, 2021. MMWR. Morbidity and mortality weekly report[Internet]. 2021[citado 2023 Jun 21];70(21):792-3. Disponible en: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7021e3>
14. CDC COVID-19 Response Team. Characteristics of Health Care Personnel with COVID-19 - United States, February 12-April 9, 2020. MMWR. Morbidity and mortality weekly report, [Internet]. 2020[citado 2023 Jun 20];69(15):477-81. Disponible en: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6915e6>
15. Moriarty LF, Plucinski MM, Marston BJ, Kurbatova EV, Knust B, Murray EL, et al. Public Health Responses to COVID-19 Outbreaks on Cruise Ships - Worldwide, February-March 2020.

MMWR. Morbidity and mortality weekly report [Internet]. 2020[citado 2023 Jun 22]; 69(12):347–52. Disponible en: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6912e3>

### **Conflicto de interés**

Los autores no refieren conflicto de interés.

### **Contribución de los autores**

Shirley Fernanda Rosero Ordóñez: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de la información, análisis de la información recopilada, elaboración de resultados, redacción del manuscrito y revisión final del manuscrito.

Patricia Alejandra Ríos Guarango: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de la información, análisis de la información recopilada, elaboración de resultados, redacción del manuscrito y revisión final del manuscrito.

Lorena Patricia Yaulema Brito: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de la información, análisis de la información recopilada, elaboración de resultados, redacción del manuscrito y revisión final del manuscrito.

Glenis Florangel López Proaño: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de la información, análisis de la información recopilada, elaboración de resultados, redacción del manuscrito y revisión final del manuscrito.