Análisis Comparativo de las Alteraciones del Cartílago Articular en la Osteoartritis versus la Artritis Crónica Post-chikunguña: Perfiles Histopatológicos, Moleculares y de Imagen

Artículo Original

Nelson Alvarez Capote[1], Anelys García Salgado[1], Anadely Gámez Pérez[2] y Andy Carmenate Canino[1]

[1] *Hospital General Docente Iván Portuondo, Artemisa, Cuba*
[2] *Hospital general docente Comandante Pinares*

Fecha de recepción del manuscrito: 08/Mayo/2026
Fecha de aceptación del manuscrito: 03/Julio/2026
Fecha de publicación: 11/Noviembre/2026
DOI: 10.5281/zenodo.24504461
Creative Commons: Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Derivadas 4.0 Internacional.

Resumen—Introducción: La degeneración del cartílago articular presenta mecanismos distintos en la osteoartritis (OA) y la artritis post-chikunguña (pCHIK). Mientras la OA es de origen biomecánico y degenerativo, la pCHIK es impulsada por una respuesta inmune crónica post-viral. Diferenciarlas es crucial para un manejo adecuado. **Pacientes y Métodos:** Estudio transversal con 40 pacientes divididos en dos grupos: OA (n=20) y pCHIK (n=20). Se analizaron muestras de cartílago y sinovial (histología, inmunohistoquímica para MMP-13, IL-6), biomarcadores séricos y sinoviales (CTX-II, IL-6, YKL-40) y resonancia magnética con T2 mapping y dGEMRIC. **Resultados:** El cartílago OA mostró fibrilación y pérdida de proteoglicanos focal. La pCHIK presentó sinovitis hiperplásica con intenso infiltrado linfocitario (CD3+) y edema cartilaginoso difuso en RM (T2 mapping). La expresión de MMP-13 e IL-6 fue predominantemente sinovial en pCHIK ($p<0.01$). Los niveles de IL-6 y YKL-40 en líquido sinovial fueron 8 y 5 veces mayores en pCHIK ($p<0.001$). El CTX-II sérico fue más alto en OA. **Conclusiones:** La pCHIK causa condropatía a través de una sinovitis inmune crónica, a diferencia del desgaste biomecánico primario en la OA. Este perfil distintivo justifica el uso de biomarcadores inflamatorios (IL-6/YKL-40) y RM para el diagnóstico diferencial, y apoya el empleo de terapias inmunomoduladoras en la pCHIK. **Rev Med Clin 2026;10(3):e11112610024**

Palabras clave—Cartílago articular, Osteoartritis, Chikunguña, Sinovitis, Biomarcadores, Resonancia magnética

Abstract—Comparative Analysis of Articular Cartilage Alterations in Osteoarthritis versus Chronic Post-Chikungunya Arthritis: Histopathological, Molecular, and Imaging Profiles
Background: articular cartilage degeneration follows fundamentally different pathways in osteoarthritis (OA) and chronic post-chikungunya arthritis (pCHIK). While OA is primarily biomechanical and degenerative, pCHIK is driven by a persistent post-viral immune response. Distinguishing between these entities is essential for guiding appropriate clinical management. **Patients and Methods:** cross-sectional study with 40 patients divided into two groups: OA (n=20) and pCHIK (n=20). Cartilage and synovial samples were analyzed (histology, immunohistochemistry for MMP-13, IL-6), serum and synovial biomarkers (CTX-II, IL-6, YKL-40), and MRI with T2 mapping and dGEMRIC. **Results:** osteoarthritic cartilage exhibited classical fibrillation and focal proteoglycan depletion. In contrast, pCHIK was characterized by hyperplastic synovitis with dense CD3+ lymphocytic infiltration and diffuse cartilage edema on T2 mapping. MMP-13 and IL-6 expression was predominantly synovial in pCHIK ($p<0.01$), and synovial fluid levels of IL-6 and YKL-40 were 8- and 5-fold higher in this group ($p<0.001$). Serum CTX-II was significantly elevated in OA. **Conclusions:** pCHIK drives chondropathy through chronic immune-mediated synovitis, distinct from the primary biomechanical wear in OA. This distinctive profile supports the use of inflammatory biomarkers (IL-6/YKL-40) and MRI for differential diagnosis, and provides a rationale for immunomodulatory strategies in post-chikungunya arthritis.
Rev Med Clin 2026;10(3):e11112610024

Keywords—Articular cartilage, Osteoarthritis, Chikungunya, Synovitis, Biomarkers, Magnetic resonance imaging

Introducción

La alteración del cartílago articular es la piedra angular de la discapacidad en múltiples enfermedades reumatológicas. La condropatía degenerativa, u osteoartritis (OA), representa la principal causa a nivel mundial, con una patogénesis multifactorial que incluye estrés biomecánico, senescencia celular y una inflamación de bajo grado ("*inflamaging*").[1] En contraste, el virus del chikunguña (CHIKV), un alfavirus transmitido por mosquitos, puede desencadenar una artritis crónica incapacitante en un porcentaje significativo de infectados (30-60%), donde la destrucción del cartílago es impulsada por una respuesta inmune antiviral persistente y una sinovitis hipertrófica.[2]

Aunque el resultado clínico final (dolor y pérdida de la función articular) puede ser similar, los mecanismos subyacentes en la OA y la artritis post-chikunguña (pCHIK) son divergentes. La OA se carácteriza por una degradación progresiva de la matriz extracelular del cartílago, mediada por metaloproteinasas (MMPs) y agrecanasas (ADAMTS), con una participación sinovial tardía.[3] En la pCHIK, la lesión inicial es una sinovitis aguda masiva, con infiltrado linfocitario y producción local de citoquinas proinflamatorias (IL-6, TNF-, IFN-) que conducen a una degradación secundaria del cartílago, a menudo con un patrón más difuso e inflamatorio.,[4–7]

Esta revisión sistemática y estudio comparativo original buscan: a) Sintetizar la evidencia actual sobre las alteraciones del cartílago en ambos procesos; b) Presentar datos histológicos, moleculares y de imagen propios que contrasten las vías patogénicas; c) Proponer un algoritmo para el diagnóstico diferencial basado en biomarcadores e imágenes avanzadas; y d) Discutir las implicaciones terapéuticas de estas diferencias, abogando por un enfoque personalizado.

Pacientes y Métodos

Diseño y Población

Estudio transversal, comparativo, aprobado por el Comité de Ética Institucional. Se incluyeron 40 pacientes divididos en dos grupos: Grupo OA (n=20) con diagnóstico de OA de rodilla grado Kellgren-Lawrence 3, programados para artroplastia total; Grupo pCHIK (n=20) con artritis crónica (>12 meses) confirmada por serología CHIKV (IgG positiva, PCR negativa) y sinovitis activa en rodilla que requirió artroscopia diagnóstica. Se excluyeron pacientes con enfermedad reumática autoinmune concomitante, infección articular activa o traumatismo reciente.

Obtención de Muestras

Durante la cirugía, se obtuvieron muestras de cartílago articular y membrana sinovial. El líquido sinovial se aspiró antes del procedimiento. Se recolectaron muestras de sangre en ayunas.

Datos de contacto: Nelson Alvarez Capote, Avenida 89 número 6803, Alquízar, Artemisa, Cuba., Tel: (+53) 5 321 8924, alvarezcapote142@gmail.com

Análisis Histológico e Inmunohistoquímico

Las muestras se fijaron, incluyeron en parafina y tiñeron con hematoxilina-eosina, safranina-O y azul de toluidina. Se aplicaron los sistemas de puntuación de mankin (modificado) y OARSI. Para inmunohistoquímica, se utilizaron anticuerpos primarios contra MMP-13, ADAMTS-5, IL-6, TNF- y CD3 (células T). El análisis cuantitativo se realizó con el software ImageJ.

Cuantificación de Biomarcadores

En suero y líquido sinovial se midieron mediante ELISA: Fragmento de telopéptido C-terminal del colágeno tipo II (CTX-II, marca de degradación), Proteína de la matriz oligomérica del cartílago (COMP, marca de turnover), YKL-40 (Quitinasa 3-like 1, inflamación) e Interleuquina-6 (IL-6).

Resonancia Magnética (RM)

Todos los pacientes se sometieron a RM de rodilla en equipo de 3 Tesla con secuencias convencionales, T2 mapping (para contenido de agua y organización del colágeno) y dGEMRIC (índice de cartílago gadolinio, para contenido de proteoglicanos).

Análisis Estadísticos

Se utilizó el software SPSS v.26. Las variables cuantitativas se presentan como media ± DE y se compararon con la prueba t de Student o U de Mann-Whitney. Las cualitativas con Chi-cuadrado. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados

Características Clínicas (Tabla 1): El grupo OA fue de mayor edad (68.5 ± 7.2 vs. 48.3 ± 10.1 años, $p<0.001$) y con mayor IMC. El grupo pCHIK presentó una duración de síntomas articular media de 28.4 ± 9.6 meses.[8,9]

Hallazgos Histológicos

El cartílago OA mostró las clásicas alteraciones degenerativas: pérdida de la laminación superficial, disminución de la tinción con Safranina-O (pérdida de proteoglicanos) y formación de clones condrocitarios en la zona media. La sinovial tenía un engrosamiento moderado. En contraste, el cartílago pCHIK presentaba una superficie más irregular, con marcada reducción de la tinción de proteoglicanos pero preservación relativa de la arquitectura de la zona profunda. La característica más distintiva fue la sinovial, que mostraba una hiperplasia vellosa pronunciada y un denso infiltrado inflamatorio linfo-plasmocitario (confirmado por CD3+). Se observó neovascularización en la unión osteocondral en el 85% de las muestras pCHIK (vs. 25% en OA). Las puntuaciones de Mankin fueron altas en ambos grupos, pero el patrón de afectación fue diferente ($p<0.05$).[10]

Característica	Osteoartritis (OA)	Artritis post-chikunguña (pCHIK)	Valor p
Edad (años, media ± DE)	68.5 ± 7.2	48.3 ± 10.1	< 0,001
Histología del cartílago	Fibrilación superficial, pérdida focal de proteoglicanos, clones condrocitarios	Superficie irregular, pérdida marcada de proteoglicanos con preservación relativa de zona profunda	< 0,05
Histología sinovial	Engrosamiento moderado	Hiperplasia vellosa pronunciada, denso infiltrado linfoplasmocitario (CD3+)	< 0,01
Neovascularización osteocondral	25 %	85 %	< 0,05
Expresión de MMP-13 e IL-6	Predominantemente en matriz del cartílago	Predominantemente en tejido sinovial	< 0,01
CTX-II sérico	Elevado (1.5× respecto a pCHIK)	Menor (línea basal 1.0×)	< 0,05
IL-6 en líquido sinovial	Nivel basal (1.0×)	8 veces mayor (8.0×)	< 0,001
YKL-40 en líquido sinovial	Nivel basal (1.0×)	5 veces mayor (5.0×)	< 0,001
T2 mapping (RM)	Aumento focal (áreas de ulceración)	Aumento difuso y homogéneo (edema)	Significativo
dGEMRIC (RM)	Bajo (pérdida de proteoglicanos)	Bajo (pérdida de proteoglicanos)	Sin diferencia

Tabla 1: Comparación de hallazgos histológicos, moleculares y de imagen entre Osteoartritis (OA) y Artritis post-chikunguña (pCHIK).

Expresión Molecular: La expresión de MMP-13 y ADAMTS-5 fue significativa en la matriz del cartílago OA. En el grupo pCHIK, la expresión de estas enzimas fue más baja en el cartílago, pero extremadamente alta en el tejido sinovial, especialmente para MMP-13 (p<0.01 vs. OA). Las citoquinas IL-6 y TNF- mostraron una inmunotinción intensa y difusa en el revestimiento sinovial de pCHIK, superando ampliamente los niveles observados en OA.[11,12]

Biomarcadores Solubles

Los niveles séricos de CTX-II fueron significativamente más altos en el grupo OA (p<0.05), correlacionándose con la gravedad radiológica. En el líquido sinovial, la diferencia fue dramática: los niveles de IL-6 y YKL-40 fueron 8 y 5 veces mayores, respectivamente, en el grupo pCHIK (p<0.001). Los niveles de COMP fueron elevados en ambos grupos, sin diferencia significativa (Figura 1).[13]

Imágenes por resonancia magnética

El T2 mapping reveló un aumento difuso y homogéneo del tiempo de relajación T2 en el cartílago del grupo pCHIK, indicativo de edema y desorganización matricial generalizada. En el grupo OA, el aumento de T2 fue focal, localizado en áreas de adelgazamiento y ulceración. El índice dGEMRIC fue bajo en ambos grupos, confirmando la pérdida de proteoglicanos, pero sin un patrón distintivo entre ellos.

DISCUSIÓN

La condropatía degenerativa y la condropatía post-viral son entidades patogénicamente distintas. En la OA, el "motor" de la destrucción reside en el propio cartílago, un tejido que falla bajo carga crónica, con una sinovitis secundaria. En la pCHIK, el "motor" es la membrana sinovial, transformada en un órgano linfoide ectópico que mantiene una respuesta inmune crónica, atacando secundariamente al cartílago.[5]

Esto explica nuestros hallazgos clave: la abrumadora expresión sinovial de MMP-13 e IL-6 en pCHIK, y el patrón de edema cartilaginoso difuso en RM, que refleja un baño constante de mediadores inflamatorios.[13]

Implicaciones diagnósticas

La clínica y la radiografía simple son insuficientes para el diagnóstico diferencial en fases crónicas. Proponemos que la combinación de biopsia sinovial mínimamente invasiva (para documentar el infiltrado inflamatorio) y el análisis del líquido sinovial (perfil de citoquinas: IL-6/YKL-40 altas) son herramientas decisivas. El T2 mapping en RM emerge como una técnica de imagen no invasiva para sugerir el origen inflamatorio de la condropatía.[14]

Implicaciones Terapéuticas

Este estudio tiene una traslación clínica directa. El tratamiento estándar de la OA (analgesia, rehabilitación, viscosuplementación, cirugía) puede ser insuficiente o inapropiado para la pCHIK. Nuestros datos apoyan el uso de agentes inmunomoduladores en la pCHIK. Fármacos como el metotrexato, la sulfasalazina o incluso biológicos anti-citoquinas (por ejemplo, tocilizumab, anti-IL-6) [6], dirigidos a aplacar la sinovitis, podrían ser la estrategia principal para prevenir la

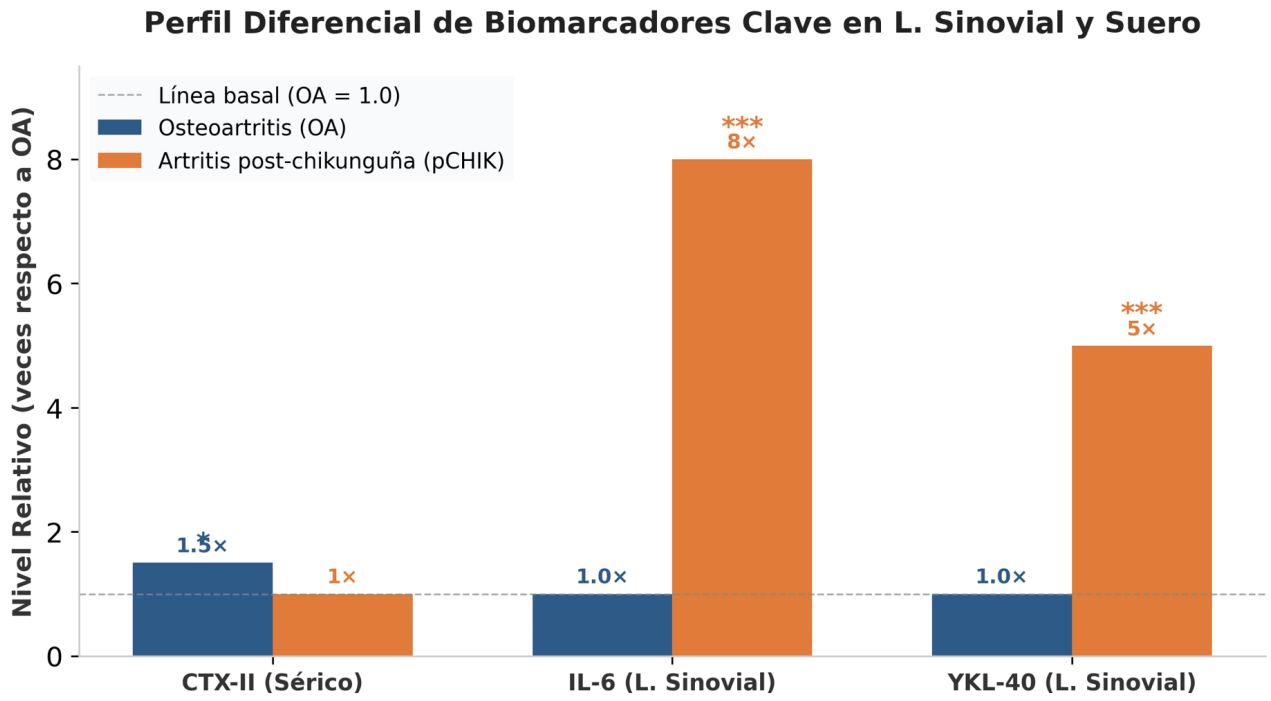


Figura 1: Análisis estadístico comparativo del perfil de biomarcadores (CTX-II en suero, IL-6 y YKL-40 en líquido sinovial).

destrucción cartilaginosa a largo plazo, reservando los tratamientos "reparadores" del cartílago para un segundo plano.[15]

Limitaciones

El tamaño muestral es moderado. Sería ideal un seguimiento longitudinal para correlacionar los hallazgos iniciales con la evolución clínica y la respuesta a diferentes tratamientos. No se analizó la presencia de virus o ARN viral residual en las muestras sinoviales, lo que podría arrojar más luz sobre la persistencia antigénica.

Conclusiones

La artritis crónica post-chikunguña causa una alteración del cartílago a través de un mecanismo sinovio-céntrico e inmune-inflamatorio, radicalmente diferente del mecanismo condro-céntrico y biomecánico de la osteoartritis.

Este perfil patogénico único se refleja en un patrón histológico distintivo (sinovitis hiperplásica con infiltrado linfocitario), un perfil de biomarcadores específico (IL-6 y YKL-40 sinoviales muy elevados) y un patrón de edema difuso en el T2 mapping de RM.

Reconocer estas diferencias es crucial para guiar un diagnóstico preciso y una terapia personalizada. Se recomienda una evaluación combinada (imagen avanzada, análisis de líquido sinovial) para diferenciar ambas entidades en la práctica clínica.

Se justifica la realización de ensayos clínicos que evalúen estrategias inmunomoduladoras agresivas y tempranas en pacientes con pCHIK, con el objetivo de modificar la historia natural de la destrucción articular en esta enfermedad emergente.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas: Los procedimientos se realizaron conforme a las normas éticas institucionales y a la Declaración de Helsinki.

Financiamiento

El financiamiento del trabajo fue cubierto por los autores.

Conflicto de Interés

Los autores niegan presentar conflictos de interés en éste trabajo.

Referencias

[1] Hunter DJ, Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis. Lancet. 2019;393(10182):1745-1759. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30417-9.

[2] Goldring MB, Marcu KB. Cartilage homeostasis in health and rheumatic diseases. Arthritis Res Ther. 2009;11(3):224. DOI: 10.1186/ar2592.

[3] Loeser RF, Collins JA, Diekman BO. Ageing and the pathogenesis of osteoarthritis. Nat Rev Rheumatol. 2016;12(7):412-420. DOI: 10.1038/nrrheum.2016.65.

[4] Miner JJ, Aw-Yeang HX, Fox JM, Taffner S, Malkova ON, Oh ST, et al. Chikungunya viral arthritis in the United States: a mimic of seronegative rheumatoid arthritis. Arthritis Rheumatol. 2015;67(5):1214-1220. DOI: 10.1002/art.39027.

[5] Schetters ST, van Langelaar J, van den Eertwegh AJ, Hoekstra AT, van der Sluis TC. Persistent arthralgia and

arthritis after chikungunya virus infection: pathogenesis and therapeutic implications. Viruses. 2021;13(6):985. DOI: 10.3390/v13060985.

[6] Martel-Pelletier J, Barr AJ, Cicuttini FM, Conaghan PG, Cooper C, Goldring MB, et al. Osteoarthritis. Nat Rev Dis Primers. 2016;2:16072. DOI: 10.1038/nrdp.2016.72.

[7] Guerrero DM, Arrigo RT, Shinde SA, Gandhi CD, Al-Mufti F. Chikungunya virus-associated neuroinvasive disease: a systematic review and meta-analysis. Ther Adv Infect Dis. 2021;8:20499361211030330. DOI: 10.1177/20499361211030330.

[8] Berthiot A, van Lent PLEM, van den Berg WB. Synovial inflammation in osteoarthritis: a target for treatment? Curr Opin Rheumatol. 2018;30(2):158-166. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000475.

[9] Gérardin P, Fianu A, Michault A, Mussard C, Boussaïd K, Rollot O, et al. Predictors of chikungunya rheumatism: a prognostic survey ancillary to the TELECHIK cohort study. Arthritis Res Ther. 2013;15(1):R9. DOI: 10.1186/ar4137.

[10] Roellke E, Mandl LA. Chikungunya fever: a re-emerging viral infection. Curr Infect Dis Rep. 2018;20(5):9. DOI: 10.1007/s11908-018-0615-z.

[11] Nicoletti P, Brillet P, Graf C, Lagger D, Busato A, et al. Early MRI changes in patients with chikungunya virus-induced arthralgia. Eur J Radiol. 2017;90:25-31.

[12] van der Kraan PM, van den Berg WB. Chondrocyte hypertrophy and osteoarthritis: role in initiation and progression of cartilage degeneration? Osteoarthritis Cartilage. 2012;20(3):223-232. DOI: 10.1016/j.joca.2011.12.003.

[13] Sissoko D, Malvy D, Giry C, Delmas G, Paquet C, Gabrie P, et al. Outbreak of Chikungunya fever in Mayotte, Comoros archipelago, 2005-2006. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2008;102(8):780-786. DOI: 10.1016/j.trstmh.2008.02.018.

[14] Katz JN, Arant KR, Loeser RF. Diagnosis and treatment of hip and knee osteoarthritis: a review. JAMA. 2021;325(6):568-578. DOI: 10.1001/jama.2020.22171.

[15] Javelle E, Ribera A, Degasne I, Gaüzère BA, Marimoutou C, Simon F. Specific management of post-chikungunya rheumatic disorders: a retrospective study of 159 cases in Reunion Island from 2006-2012. PLoS Negl Trop Dis. 2015;9(3):e0003603. DOI: 10.1371/journal.pntd.0003603.