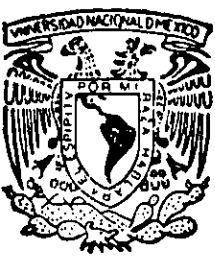


11227



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

56

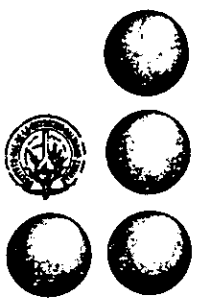
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION "SALVADOR ZUBIRAN"

POLICONDRITIS RECIDIVANTE
EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN Y REVISION DE LA LITERATURA.

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A :
DRA. JUDITH MEZA JUNCO

ASESOR DE TESIS: DR. EDUARDO CARRILLO MARAVILLA

300137



INNSZ

MEXICO, D. F.

2001



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

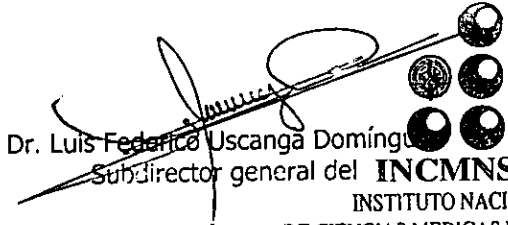
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Eduardo Carrillo Maravilla
Asesor de tesis



Dr. Alfonso Guayas Guerrero
Director del curso de especialización en Medicina Interna del INCMNSZ



Dr. Luis Federico Uscanga Domínguez
Subdirector general del **INCMNSZ**

**INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
"DR. SALVADOR ZUBIRAN"**
DIRECCION DE ENSEÑANZA
México, D.F.



**SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.**

Policondritis Recidivante, experiencia en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán y revisión de la literatura.

Resumen.

Introducción. La policondritis recidivante (PR) es una enfermedad rara, que se caracteriza por la inflamación crónica, multisistémica y recurrente de los tejidos cartilaginosos. El diagnóstico se establece en base a criterios clínicos (condritis auricular, artritis no erosiva, condritis nasal, afección ocular, afección del tracto respiratorio y lesión audio vestibular); y en algunas ocasiones es necesaria la biopsia de cartílago. **Objetivo.** Analizar las características clínicas, la evolución y el tratamiento de 5 casos de PR. **Material y Métodos.** Estudio retrolectivo de 5 pacientes con diagnóstico de PR en nuestra institución entre 1988 y 2001. **Resultados.** Todos nuestros casos fueron mujeres, con una edad media de presentación de 40.34 ± 8.8 años. La principal manifestación clínica fue la condritis auricular (5/5), seguida de artritis (4/5), manifestaciones oculares (4/5), costocondritis (3/5), deformidad nasal (3/5), y alteraciones laringotraqueobronquiales (3/5). En 2 casos se corroboró déficit auditivo. Solo en un caso se encontró asociación con otra enfermedad autoinmune (poliarteritis nodosa). Todos los pacientes fueron tratados con prednisona oral y algún otro inmunosupresor (azatioprina, metotrexate). Aunque no hubo mortalidad asociada, 2 pacientes presentaron recurrencia. **Conclusión.** Los hallazgos clínicos en nuestra serie son similares a otras series reportadas en la literatura.

Palabras clave: *policondritis recidivante, cartílago, artritis.*

Relapsing polychondritis. Report of five cases and review of the literature.

Abstract.

Introduction. Relapsing polychondritis (RP) is an uncommon, chronic, multisystem disorder characterized by recurrent episodes of inflammation of cartilaginous tissue. The diagnosis is generally established by clinical criteria (auricular chondritis, nonerosive arthritis, nasal chondritis, ocular inflammation, respiratory tract chondritis, and cochlear-vestibular dysfunction), but in some cases biopsy of an involved cartilage is necessary. **Objective.** To analyze clinical features, evolution and treatment of 5 RP cases. **Methods.** Medical records of patients diagnosed with RP between 1988 and 2001 were reviewed. **Results.** All patients were women and mean age of presentation was 40.34 ± 8.8 years. The most common clinical finding was auricular chondritis (5/5), followed by nonerosive arthritis (4/5), ocular disturbances (4/5), costochondrytis (3/5), nasal deformity (3/5), and laryngotracheobronchial involvement (3/5). Hearing impairment was present in 2 cases. Only in one case a coexistent autoimmune disease was found (polyarteritis nodosa). All patients received treatment with oral prednisone and immunosuppressive agents (azathioprine, methotrexate). Although there was not

Policondritis Recidivante, experiencia en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán y revisión de la literatura.

Resumen.

Introducción. La policondritis recidivante (PR) es una enfermedad rara, que se caracteriza por la inflamación crónica, multisistémica y recurrente de los tejidos cartilagosos. El diagnóstico se establece en base a criterios clínicos (condritis auricular, artritis no erosiva, condritis nasal, afección ocular, afección del tracto respiratorio y lesión audio vestibular); y en algunas ocasiones es necesaria la biopsia de cartílago. **Objetivo.** Analizar las características clínicas, la evolución y el tratamiento de 5 casos de PR. **Material y Métodos.** Estudio retrolectivo de 5 pacientes con diagnóstico de PR en nuestra institución entre 1988 y 2001. **Resultados.** Todos nuestros casos fueron mujeres, con una edad media de presentación de 40.34 ± 8.8 años. La principal manifestación clínica fue la condritis auricular (5/5), seguida de artritis (4/5), manifestaciones oculares (4/5), costocondritis (3/5), deformidad nasal (3/5), y alteraciones laringotraqueobronquiales (3/5). En 2 casos se corroboró déficit auditivo. Solo en un caso se encontró asociación con otra enfermedad autoinmune (poliarteritis nodosa). Todos los pacientes fueron tratados con prednisona oral y algún otro inmunosupresor (azatioprina, metrotexate). Aunque no hubo mortalidad asociada, 2 pacientes presentaron recurrencia. **Conclusión.** Los hallazgos clínicos en nuestra serie son similares a otras series reportadas en la literatura.

Palabras clave: *policondritis recidivante, cartílago, artritis.*

Relapsing polychondritis. Report of five cases and review of the literature.

Abstract.

Introduction. Relapsing polychondritis (RP) is an uncommon, chronic, multisystem disorder characterized by recurrent episodes of inflammation of cartilaginous tissue. The diagnosis is generally established by clinical criteria (auricular chondritis, nonerosive arthritis, nasal chondritis, ocular inflammation, respiratory tract chondritis, and cochlear-vestibular dysfunction), but in some cases biopsy of an involved cartilage is necessary. **Objective.** To analyze clinical features, evolution and treatment of 5 RP cases. **Methods.** Medical records of patients diagnosed with RP between 1988 and 2001 were reviewed. **Results.** All patients were women and mean age of presentation was 40.34 ± 8.8 years. The most common clinical finding was auricular chondritis (5/5), followed by nonerosive arthritis (4/5), ocular disturbances (4/5), costochondrytis (3/5), nasal deformity (3/5), and laryngotracheobronchial involvement (3/5). Hearing impairment was present in 2 cases. Only in one case a coexistent autoimmune disease was found (polyarteritis nodosa). All patients received treatment with oral prednisone and immunosuppressive agents (azathioprine, methotrexate). Although there was not

mortality, the condition relapsed in 2 patients. **Conclusion.** Clinical findings in our series are similar to those reported by others in the literature.

Key words: *relapsing polychondritis, cartilage, arthritis.*

Introducción.

La policondritis recidivante (PR) es una enfermedad inflamatoria recurrente y extremadamente rara, de origen probablemente autoinmune, que afecta cualquier estructura cartilaginosa del cuerpo. Se estima que su incidencia anual es de 3.5 casos por millón de habitantes, y por lo general se presenta entre los 40 y 60 años de edad, aunque se han descrito casos en niños y ancianos; y no tiene predilección por alguna raza.^{1,2} La PR se caracteriza por la inflamación crónica, multisistémica y recurrente de los tejidos cartilagosos, con una evolución variable. Mc Adam³ en 1976 estableció los siguientes criterios diagnósticos: 1) condritis auricular bilateral, 2) artritis inflamatoria no erosiva, 3) condritis nasal, 4) inflamación de estructuras oculares (conjuntivitis, queratitis, escleritis y uveítis), 5) condritis del tracto respiratorio, 6) lesión audio vestibular (hipoacusia, vértigo). El diagnóstico se establece por la presencia de 3 ó más criterios (Ver Tabla 1).

En la literatura mundial se han descrito no más de 450 casos, y en nuestro país no existen series al respecto. El objetivo de este trabajo es presentar las características clínicas y de laboratorio, la evolución y el tratamiento de 5 casos de PR diagnosticados en nuestra institución en el periodo comprendido entre 1988 y 2001.

Presentación de los casos.

Caso 1. Paciente femenino de 40 años de edad que en mayo de 1992 acudió a nuestro instituto por presentar un cuadro 2 años de evolución, manifestado por dolor y edema de ambos pabellones auriculares, dolor en articulaciones metacarpofalángicas (MCF), rodillas, esternón y codo derecho, sin datos sugerentes de artritis; además de pérdida ponderal no cuantificada. En la exploración física (EF) se encontró condritis auricular bilateral, costocondritis y epicondritis derecha, ojos y boca seca; no se encontró artritis. Los estudios de laboratorio y gabinete fueron normales, incluyendo velocidad de sedimentación globular (VSG), anticuerpos antinucleares (ANA), captación de DNA, factor reumatoide (FR) y examen general de orina (EGO). Por criterios clínico se estableció el diagnóstico de PR y no existieron criterios suficientes para considerar un síndrome de Sjögren asociado. Se inició tratamiento con 20 mg/día de prednisona (PDN), con lo que remitió el cuadro; sin embargo, en 1993 presentó recidiva de la enfermedad, la cual fue tratada con azatioprina (AZA) 150mg/día. Actualmente la paciente se encuentra asintomática.

Caso 2. En mayo de 1994 ingresó a nuestro instituto una paciente de 48 años de edad, con el antecedente de haber presentado 4 años previos a su ingreso, un evento de insuficiencia respiratoria aguda de causa no especificada, que requirió manejo con intubación endotraqueal y posteriormente traqueostomía permanente. Además refirió un cuadro de 3 años de evolución caracterizado por dolor e inflamación de pabellones auriculares, dolor torácico, disnea, y disminución en la agudeza visual y auditiva. En la EF se encontró condritis auricular bilateral, costocondritis, deformidad de la nariz y amaurosis bilateral, (desprendimiento de retina y cornea con lesión macular). La

audiometría reveló lesión conductiva bilateral y sensorial en oído derecho. En los exámenes de laboratorio se encontró una VSG de 32 mm/Hr, y hemoglobina (Hb) de 10.5 gr/dl; el resto fueron normales. La tomografía axial computada (TAC) de cuello y el EKG fueron normales. Se trató inicialmente con PDN 30mg/día y AZA 75mg/día, con lo que mejoró notablemente. Actualmente la paciente se encuentra asintomática y recibe 2.5 mg/día de PDN.

Caso 3. Paciente femenino de 52 años de edad, quién acudió en 1995 por un cuadro de 3 meses de evolución manifestado por dolor e inflamación del pabellón auricular derecho, dolor en articulaciones interfalángicas proximales (IFP) y MCF, sin datos sugerentes de artritis; disminución de agudeza visual, fiebre y pérdida ponderal de 4kg. A la EF se encontró con condritis auricular derecha, escleritis, disminución de agudeza visual y pitiriasis liquenoide en antebrazos; no se encontró artritis. Los estudios de laboratorio reportaron una VSG de 44mm/Hr, captación DNA de 40.2%, C3 de 136, C4 de 27.6, FR 320, ANA positivos a título 1:40, p-ANCA positivos a títulos de 1:640, Hb de 9.4, y EGO con proteinuria + y hemoglobinuria +++. Se realizó ecocardiograma que detectó la presencia de insuficiencia mitral, insuficiencia tricuspídea y presión de la arteria pulmonar de 29 mmHg. Se estableció el diagnóstico de PR asociada probablemente a vasculitis de pequeños vasos (poliarteritis nodosa). Sin embargo, no se continuó el abordaje diagnóstico ya que presentó respuesta favorable con PDN a dosis de 30mg/día (mejoró la sintomatología y desapareció la proteinuria). Se mantuvo con dosis de reducción y 6 meses después se suspendió la PDN. Permaneció asintomática hasta febrero del 2001, cuando presentó nuevamente artralgias, debilidad muscular proximal, condritis auricular y fiebre, por lo que se reinició PDN a dosis de 7.5mg/día y anti-inflamatorios no esteroideos (AINE) con buena respuesta. Actualmente se mantiene en vigilancia.

Caso 4: Paciente femenina de 41 años, quién en noviembre de 1999 ingresó a nuestro hospital por presentar un cuadro recurrente de 4 meses de evolución caracterizado por artralgias y flogosis en rodillas y muñecas; además de dolor en pabellones auriculares con hiperemia, edema y ocasionalmente secreción purulenta, fiebre vespertina, pérdida de peso de 10 Kg en 6 meses, hipoacusia, vértigo, tos seca persistente, dolor torácico y edema bpalpebral. A la EF se encontró con nódulos dolorosos en ambos pabellones auriculares y en la nariz, con edema y coloración violácea; hiperemia conjuntival y livedo reticularis, no se encontró artritis. La nariz presentaba mínima deformidad. Las pruebas de Weber y Rinne fueron positivas en forma bilateral. Entre los estudios de laboratorio relevantes, destacaron una VSG 112 mm/Hr, Hb de 11.8g/dl, ANA´s 1:40 con patrón moteado grueso, C3 de 177, C4 de 31.4. La TAC de cuello y tórax, así como las pruebas de función respiratoria (PFR) fueron normales. El estudio de audiometría reveló hipoacusia conductiva bilateral leve. Se inició tratamiento con PDN a dosis de 30 mg/día y metotrexate (MTX) 7.5 mg/sem, con buena respuesta. Actualmente la paciente se encuentra sin datos de actividad y en tratamiento con PDN 5 mg/día y MTX 7.5 mg/sem.

Caso 5: Paciente femenino de 29 años, con antecedente de 2 cuadros de insuficiencia respiratoria aguda grave (1996 y 1998) de causa no especificada. Fue referida a nuestro instituto por presentar de manera intermitente condritis auricular, vértigo y artralgias de pequeñas y medianas articulaciones, sin datos sugerentes de artritis. A su ingreso presentaba disnea de reposo, dolor torácico, estridor laríngeo, dolor auricular bilateral y disminución de la agudeza visual. En la EF se encontró condritis auricular bilateral, nariz en silla de montar, costochondritis, estenosis subglótica y engrosamiento paratraqueal; no se encontró artritis. En los exámenes de laboratorio se detectó Hb de 12.1 gr/dl y una VSG de 12 mm/Hr; las PFR mostraron un patrón obstructivo-restrictivo grave, sin embargo en la TAC de cuello y tórax no se detectaron anomalías. Se le realizó traqueostomía y se inició tratamiento con PDN 20mg/día, MTX 7.5mg/sem y AINE, con buena respuesta. Hasta el momento no ha presentado recaída de su enfermedad.

En la Tabla 2 se resumen las principales manifestaciones clínicas al momento del diagnóstico en nuestros casos.

Discusión.

La primera descripción de PR fue realizada por Jaksch Wartenhorst en 1923⁴, quien considerándola una enfermedad degenerativa, la denominó policondrosomatía. En 1960 Pearson⁵ introdujo el término policondritis recidivante, al reportar el caso de una mujer de 32 años, con fiebre, poliartritis asimétrica, dolor e inflamación de oídos externos, congestión nasal y disminución de la audición por estenosis del conducto auditivo. En nuestros pacientes la edad de presentación es similar a la descrita y todos fueron de género femenino. La evolución de esta entidad, se caracteriza por inflamación recurrente y progresiva del tejido cartilaginoso, que eventualmente produce destrucción de las estructuras involucradas. Aunque los cartílagos elásticos de los oídos y la nariz, son los que se afectan en la mayoría de los casos, otros cartílagos pueden verse afectados como el hialino de las articulaciones periféricas, el fibrocartilago de sitios axiales y los traqueobronquiales. También otras estructuras ricas en proteoglicanos pueden alterarse como: los ojos, el corazón, los vasos sanguíneos y el oído interno.⁷ La etiología de esta entidad permanece desconocida, no obstante varios factores encajan en un paradigma autoinmune que involucra la inmunidad celular y humoral. El cartilago contiene grandes cantidades de colágena tipo II, y los anticuerpos contra esta proteína pueden encontrarse en el suero de los pacientes durante los ataques agudos de la enfermedad.^{8,9} Además, en estudios con inmunofluorescencia del cartilago afectado, se encuentran depósitos granulares de IgG, IgM, IgA y C3, sugiriendo la presencia de complejos inmunes. En la última década se han descrito casos de artritis inducida por la administración de colágeno y proteoglicanos, por lo que se cree que estas moléculas pueden funcionar como antígenos que desencadenen una respuesta autoinmune.¹⁰ En modelos animales, se ha observado el desarrollo de condritis en ratas inmunizadas con colágena tipo II.^{11, 12, 13}

Las manifestaciones clínicas son la llave para el diagnóstico de PR, presentándose por lo general con un inicio súbito y flagrante. La característica clásica de la PR es la condritis auricular uni o bilateral, manifestada como eritema, edema e hipertermia que involucran el cartilago del oído, respetando el lóbulo. Este evento se presenta hasta en el 85% de los pacientes. Después de ataques repetidos el oído se deforma y adquiere un aspecto nodular. El dolor nasal, la odinofagia y la dificultad para el habla, también son síntomas comunes de presentación. La deformidad en el puente nasal se presenta en el 18% de los casos.² Aunque nuestra serie no es grande, la condritis auricular se encontró en todos los casos.

Cerca del 50% de los casos presentan afección de vías respiratorias superiores. La debilidad del cartilago tiroideo y parte anterior de la traquea provocan tos, disnea y ronquera persistente. La inflamación persistente condiciona estenosis, que generalmente se localiza en la región subglótica, causando incremento en la susceptibilidad a infecciones. La traqueostomía de urgencia puede ser necesaria cuando hay afección glótica, laríngea o subglótica, y en algunos pacientes esto ocurre antes de que se lleve a cabo el diagnóstico, tal y como ocurrió en 2 de nuestros casos (casos 2 y 5). La mortalidad secundaria a estas complicaciones oscila entre el 10% y 50%.¹⁴

La afección articular se caracteriza por ser episódica, seronegativa, no deformante, asimétrica y oligoarticular. En el 30% de los casos se presenta en un inicio, y hasta el 75% de los casos la desarrollarán durante la evolución de la enfermedad. Las articulaciones más comúnmente afectadas son los tobillos, las muñecas, las IFP, las MCF y los codos. Aunque la afección de los cartílagos costochondrales puede ocasionar deformidad pectoral, en nuestras pacientes solo se caracterizó por dolor en las uniones costochondrales que era reproducible a la digito presión. Cuatro de nuestros pacientes presentaron afección articular, aunque en ninguno se documentó la presencia de artritis. Las manifestaciones oculares más comunes son la epiescleritis focal o difusa, y la escleritis anterior y posterior; ocasionalmente pueden presentarse queratitis, adelgazamiento de la cornea, iridociclitis, coriorretinitis, vasculitis, y hemorragias retinianas. También puede existir afección extraocular que se manifiesta por edema peri orbitario, tarsitis, proptosis y parálisis de los músculos extraoculares.¹⁵ Cuatro de nuestros 5 pacientes presentaron alguna manifestación ocular como desprendimiento de retina, edema macular, escleritis y conjuntivitis.

Dos de nuestros casos presentaron daño auditivo o síntomas de disfunción vestibular como mareo y ataxia. El edema del conducto auditivo externo puede causar sordera conductiva. La vasculitis de la arteria auditiva interna o de sus ramas coclear o vestibular, resulta en daño auditivo, vértigo y pérdida de la audición neurosensorial, lo cual puede ocurrir en el 30% de los casos.^{2, 7, 16} Los síntomas constitucionales tales como fiebre, fatiga y pérdida de peso, son frecuentes en la PR. Otras manifestaciones poco frecuentes son las cardiovasculares (aortitis, insuficiencia mitral o aórtica, miocarditis, pericarditis, etc), renales (p.ej. glomerulonefritis proliferativa segmentaria), y neurológicas (vasculitis del SNC, mielitis transversa, mononeuritis y la arteritis temporal no granulomatosa).¹⁷⁻²² Las manifestaciones dermatológicas también se consideran poco frecuentes en la mayoría de las series, sin embargo el estudio del Dr. Frances³² encontró que dichas manifestaciones se presentaban hasta en el 36% de los casos, estas incluyen púrpura palpable, urticaria, lúvido reticularis, eritema nodoso, eritema multiforme, paniculitis, pústulas estériles. La paciente del caso 3 presentó pitiriasis liquenoide pero la asociación de esta con PR no ha sido descrita.

En el 25% de los casos la PR se asocia a otras enfermedades autoinmunes, principalmente PAN, lupus eritematoso generalizado, artritis reumatoide, enfermedad mixta del tejido conectivo y enfermedad de Sjögren.² La asociación de la PR con granulomatosis de Wegener es inusual.²³ La presencia de úlceras orales y genitales con inflamación cartilaginosa (síndrome de MAGIC) fue inicialmente reportada por Firestein²⁴, cuando describió cinco pacientes con características de PR y enfermedad de Behçet. Trentham⁷ reportó que hasta el 15% de los casos con PR presentaba hipotiroidismo. También, se ha documentado la presencia de síndromes mielodisplásicos en al menos 18 pacientes con PR.²⁵ En nuestros casos solo en uno se encontró PAN asociada, prácticamente en todos los demás se descartó otra enfermedad autoinmune e hipotiroidismo.

Aunque el diagnóstico de PR es relativamente fácil, muchas condiciones pueden imitar los cambios iniciales de esta entidad, o una enfermedad asociada puede modificar el cuadro clínico. En los pacientes que presentan manifestaciones clínicas características, la

biopsia no es necesaria para establecer el diagnóstico, tal y como ocurrió en nuestros pacientes. El estudio de patología frecuentemente muestra tejido de granulación inespecífico, y en las partes de cartílago inflamado se observa pérdida de la tinción basofílica de la matriz cartilaginosa, acompañado de inflamación pericondral, proliferación celular del endotelio capilar e infiltrado perivascular de células polimorfonucleares y monocitos. Los condrocitos se tornan vacuolados y necróticos, y eventualmente son remplazados por tejido fibroso.^{26, 27}

En todos los pacientes debe buscarse afección laringotraqueal, mediante la realización de pruebas de función respiratoria, radiografías de tórax y si es necesario TAC.²⁸ Los hallazgos observados en la TAC de traquea son engrosamiento de la pared secundaria a edema o tejido de granulación, colapso del lumen, fibrosis y calcificaciones de la pared. La evaluación de ciclo respiratorio por medio de tomografía dinámica, puede demostrar flacidez de la vía aérea y colapso durante la respiración.²⁹ También debe de estudiarse la función renal para excluir la presencia de glomerulonefritis.²⁰ Varias prueba de inflamación no específicas pueden ser positivas, incluyendo incremento en la velocidad de sedimentación globular, anemia de enfermedad crónica, leucocitosis, trombocitosis e hipergamaglobulinemia. En caso de existir factor reumatoide elevado, anticuerpos antinucleares positivos o anticuerpos contra el citoplasma de los neutrófilos (ANCA) positivos, debe descartarse la existencia de otros trastornos autoinmunes. Recientemente se ha descrito una proteína matriz del cartílago, no colágena de 148 KDa, que esta presente en algunos pacientes con artritis reumatoide y PR.³⁰

Dentro de los diagnósticos diferenciales deben de descartarse otras entidades que alteran la estructura del pabellón auricular, especialmente la punta como las lesiones traumáticas, químicas o por congelación. La traquea también es susceptible a ser dañada durante intubaciones prolongadas. Las infecciones estreptocócicas agudas, las infecciones fúngicas, la sífilis y la lepra pueden producir pericondritis, que pueden confundirse con PR. El daño nasal puede estar presente en muchas entidades, incluyendo infecciones locales, lesiones granulomatosas (Wegener, granulomatosis linfomatoide y granuloma de la línea media).

El tratamiento inicial de la PR aguda, en situaciones de artritis o condritis es con AINE y dosis bajas de prednisona. Para casos con manifestaciones sistémicas (como síntomas laringotraqueales, oculares, aortitis o glomerulonefritis), se debe iniciar prednisona a dosis de 1mg/kg de peso. En la mayoría de los casos la inflamación aguda responde bien y los esteroides pueden disminuirse gradualmente hasta suspenderse. Sin embargo si se presenta recurrencia con la reducción de esteroides, los pacientes deberán ser manejados con dosis de mantenimiento de prednisona para el control de la enfermedad.² Se pueden administrar dapsona o colchicina como ahorradores de esteroides en pacientes con enfermedad moderada, mientras que los inmunosupresores se reservan para los casos refractarios a dosis altas de esteroides.³¹ La azatioprina, el clorambucil, ciclosporina y penicilamina se han reportado como tratamientos útiles, pero no todos los pacientes presentan una respuesta adecuada. Diversas series consideran que el metotrexate es la terapia no esteroidea más efectiva. Se recomiendan dosis promedio de 17.5 mg/semana. La terapia con anticuerpos monoclonales anti-CD4, produce una respuesta adecuada en algunos pacientes. En los pacientes con

glomérulonefritis necrozante segmentaria, es necesario iniciar terapia con dosis altas de ciclosporina.^{20, 22} Todos nuestros pacientes fueron tratados con PDN oral, 2 pacientes recibieron tratamiento adicional con AZA y otros 2 con MTX.

El tratamiento debe monitorizarse en base a la respuesta clínica. La VSG, la determinación de glucosaminoglicanos urinarios, los anticuerpos anti-colágena y anticuerpos anti-proteína matriz no cartilaginosa de 148kDa, han sido propuestos como potenciales marcadores de laboratorio para actividad de esta enfermedad, pero su utilidad para la monitorización no esta bien establecida. Una vez que ha ocurrido daño en la vía aérea, la traqueostomía esta indicada como manejo de la estenosis subglótica sintomática. Si existe involucro difuso de vías aéreas con colapso por flacidez, el tratamiento efectivo es muy limitado. En algunos casos la presión positiva continua es necesaria para asegurar la ventilación, principalmente durante las noches.

Generalmente la PR es una enfermedad progresiva, con desarrollo de algún grado de discapacidad durante los estadios avanzados de la enfermedad como: sordera, disminución de la agudeza visual, alteración de la fonación y problemas cardiorrespiratorios. Las secuelas secundarias a la terapia prolongada con esteroides, son otras causas adicionales a la morbilidad de esta entidad.² En la primera serie de casos de esta entidad, reportada en 1976 por McAdam³ la sobrevida a 4 años fue del 70%. Posteriormente Michet⁶ en 1986 encontró en su serie que la sobrevida global a 5 años era de 74% y del 55% a 10 años. Debido a los avances en el tratamiento de esta enfermedad, la última serie reportada por Trentham⁷ en 1998, la sobrevida fue mayor al 94% a 8 años. La primera causa de muerte en pacientes con PR es la neumonía. Otras causas de muerte incluyen falla respiratoria por colapso de las vías aéreas, enfermedad valvular cardiaca y vasculitis. No obstante todos los pacientes de nuestra serie presentaron una respuesta favorable y no hubo mortalidad asociada, se presentó recurrencia en 2 casos.

CONCLUSIONES

La policondritis recidivante es una enfermedad al parecer de origen autoinmune, poco común y multisistémica que puede presentarse de forma enigmática, y frecuentemente no se diagnostica. Esta serie de casos, parece reflejar que las características clínicas, laboratoriales y de respuesta al tratamiento de los pacientes con PR en nuestro país, son similares a las series reportadas en la literatura mundial.

Tabla 1.
Criterios diagnósticos de McAdam ³ para policondritis recidivante.

-
- Condritis auricular bilateral
 - Poliartritis inflamatoria seronegativa, no erosiva
 - Condritis nasal.
 - Inflamación ocular (conjuntivitis, queratitis, escleritis/epiescleritis, uveítis).
 - Condritis del tracto respiratorio (cartílagos laringeos y/o traqueales).
 - Disfunción coclear y/o vestibular (pérdida auditiva neurosensorial, vértigo y/o tinitus).
 - Confirmación histológica en biopsia de cartílago.
-

* La presencia de 3 ó más de estos criterios confirma el diagnóstico.

Tabla 2.
Manifestaciones clínicas mas comunes en las 5 pacientes con Policondritis Recidivante (PR).

Manifestaciones Clínicas	Total
• Condritis auricular	5/5
• Manifestaciones articulares	4/5
• Síntomas oculares	4/5
• Deformidad nasal	3/5
• Síntomas costo-condrales	3/5
• Pérdida de peso	3/5
• Afécción laringo-traqueo-bronquial	3/5
• Pérdida auditiva	2/5
• Fiebre	2/5
• Manifestaciones renales	1/5
• Alteraciones cardiovasculares	1/5
• Manifestaciones cutáneas	1/5

BIBLIOGR

FÍ

- 1.- Zeuner M, Straub RH, Rauh G, et al. Relapsing polychondritis: clinical and immunogenetic analysis of 62 patients. *J Rheumatol* 1997; 24: 1.
- 2.- Luthra HS, Michet CJ Jr. Relapsing polychondritis. En: *Rheumatology*. Dieppe P, Klippel JH. Second edition. New York; Mosby 1996: capítulo 31: 27.1-27.4
- 3.- McAdam LP. Relapsing polychondritis: prospective study of 23 patients and a review of the literature. *Medicine* 1976; 55: 193-215.
- 4.- Watenhorst JR. Polychondrophia. *Wien Arch Inn Med* 1923; 6: 93-100.
- 5.- Pearson CM, Kline HM, Newcomer VD. Relapsing polychondritis. *N Engl J Med* 1960; 263: 51-58.
- 6.- Michet CJ, McKenna CH, Luthra HS, O'Fallon WM. Relapsing polichondrytis: Survival and predictive role of early disease manifestations. *Ann Intern Med* 1986; 104: 74-8.
- 7.- Trentham DE, Le CH. Relapsing polychondritis. *Ann Intern Med* 1998; 129: 114-122.
- 8.- Foidart JM, Abe S, Martin GR, et al. Antibodies to type II collagen in relapsing polychondritis. *N Engl J Med* 1978; 299: 1203-7.
- 9.- Terato K, Shimozuru Y, Katayama K, et al. Specificities to antibodies to type II collagen in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1493-500.
- 10.- Homma S, Matsumoto T, Abe H, Fukuda Y, Nagano M, Suzuki M. Relapsing Polychondritis: pathological and immunological findings in an autopsy case. *Acta Pathol Jpn* 1984; 34:1137-46.
- 11.- Cremer MA, Pitcock JA, Stuart JM, Kang AH, Townes AS. Auricular chondritis in rats. *J Exp Med* 1981; 154:535-40.
- 12.- Prieur DJ, Young DM, Counts DF. Auricular chondritis in fawn hooded rats: a spontaneous disorder resembling that induced by immunization with type II collagen. *Am J Pathol* 1984; 116: 69-76.
- 13.- Bradley DS, Das P, Griffiths MM et al.. Double transgenic HLA- DQ6/8 mice provide a new model of polychondritis following type II collagen immunization. *Arthritis Rheum* 1996; 39: S229.
- 14.- Mohsenifar Z, Tashkin DP, Carson SA, Bellamy PE. Pulmonary function in patients with relapsing polychondritis. *Chest* 1982; 81: 711-717.

- 15.-Isaak BL, Liesegang TJ, Michet CJ Jr. Ocular and systemic findings in relapsing polychondritis. *Ophthalmology* 1986; 93: 681-9.
- 16.- Arkin CR, Masi AT. Relapsing polychondritis: Review of current status and case report. *Semin Arthritis Rheum* 1975; 5: 41-62.
- 17.- Bowness P, Hawley IC, Morris T, Dearden A. Complete heart block and severe aortic incompetence in relapsing polychondritis: clinicopathologic findings. *Arthritis Rheum* 1991; 34: 97-100.
- 18.- Manna R, Annese V, Ghirlanda G. et al . Relapsing polychondritis with severe aortic insufficiency. *Clin Rheumatol* 1985; 4: 80.
- 19.- Balsa-Criado A, García-Fernández F, Roldan I, et al. Cardiac involvement in relapsing polychondritis. *Int J Cardiol* 1987; 14: 381-3.
- 20.- Chang-Miller A, Okamura M, Torres VE, Michet CJ. Renal involvement in relapsing polychondritis. *Medicine* 1987; 66: 202-17.
- 21.- Stewart SS, Ashizawa T, Dudley AWJr, Goldberg JW, Lidsky MD. Cerebral vasculitis in relapsing polychondritis. *Neurology* 1988; 38:150-2.
- 22.- Botey A, Navasa M, del Olmo A, et al . Relapsing polychondritis with segmental necrotizing glomerulonephritis. *Am J Nephrol* 1984; 4: 375-8.
- 23.-Papo T, Piette JC, Du LTH, et al. Antineutrophil cytoplasmic antibodies in polychondritis. *Ann Rheum Dis* 1993; 52: 384-5.
- 24.-Firestein GS, Gruber HE, Weisman MH, Zvaifler NJ, Barber J, O'Duffy JD. Mouth and genital ulcers with inflamed cartilage: MAGIC syndrome. Five patients with features of relapsing polychondritis and Behcet's disease. *Am J Med* 1985 Jul;79(1):65-72
- 25.- Diebold L, Rauh G, Jager, Lohrs U. Bone marrow pathology in relapsing polychondritis: high frequency of myelodysplastic syndromes. *Br J Haematol* 1995; 89: 820-30.
- 26.-Trentham DE. Relapsing polychondritis. En McCarty DJ, Koopman WJ, eds. *Arthritis and allied conditions: A text book of Rheumatology*. 12th ed. 1993:1369-75.
- 27.- Hughes RA, Berry CL, Seifert M. Relapsing polychondritis: three cases with a clinicopathological study and literature review. *Q J Med* 1972; 41:363-80.
- 28.-Booth A, Diepe PA, Goddard PL, Watt I. The radiological manifestations of relapsing polychondritis. *Clin Radiol* 1989; 40:147-9.

29.-Krell WS, Staats BA, Hyatt RE. Pulmonary function in relapsing polychondritis. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 1120-3.

30.-Saxne T, Heinegard D. Involvement of nonarticular cartilage, as demonstrated by release of a cartilage-specific protein, in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1989; 32: 1080-6.

31.-Willis J, Attack EA, Kraag G. Relapsing polychondritis with multifocal neurological abnormalities. *Can J Neurol Sci* 1984; 11: 402-4.

32.- Frances C, Rassi R, Laporte JL. Dermatologic manifestations of relapsing polychondritis. A study of 200 cases at a single center. *Medicine* 2001 May;80(3):173-179.