

Remitting Seronegative Symmetrical Synovitis with Pitting Edema (RS3PE): Una Inusual Causa de Edema en el Adulto Mayor

DANIEL ERLIJ O.¹ NATALIA BADILLA P.¹

¹ Sección de Reumatología, Hospital del Salvador. Depto de Medicina Oriente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Palabras clave:

Artritis
edema
adulto mayor

RESUMEN

El RS3PE es una patología infrecuente de la esfera reumatológica que afecta a adultos mayores, manifestándose como poliartritis simétrica más edema con signos de fovea. Si bien suele tener una excelente respuesta a corticoides, debe tenerse en consideración su asociación a neoplasias, lo cual determina el pronóstico de la enfermedad. Se presenta el caso de un varón de 75 años, con artritis y severo edema de extremidades, el cual revirtió completamente con el uso de prednisona.

Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (RS3PE): an unusual cause of edema in the elderly

Keywords:

Arthritis
edema
elderly

SUMMARY

RS3PE is a rare rheumatological syndrome that affects older adults, manifesting as symmetrical polyarthritis and limbs edema. Although it usually has an excellent response to corticosteroids, its association with neoplasms must be taken into consideration, which determines the prognosis of the disease. We report the case of a 75-year-old man with arthritis and severe edema of limbs, which completely reversed with the use of prednisone.

Correspondencia: Dr. Daniel Erij Opazo
Avenida Salvador 364, Providencia, Santiago
danerlij@gmail.com

Introducción

El RS3PE es una entidad infrecuente que afecta al adulto mayor, manifestándose como poliartritis y edema de extremidades. Es considerado un síndrome paraneoplásico reumatológico. Su tratamiento, si bien sencillo, suele ser de inicio tardío debido a que es una entidad muy poco conocida en medicina.

Historia clínica

Varón de 75 años, con antecedente de hipertensión arterial en tratamiento, se somete a cirugía de rodilla izquierda electiva, presentando, dos semanas posteriores a ello, cuadro de dolor y aumento de volumen de manos, piernas y pies, llegando a imposibilitar la postura de calzado, debido al importante edema. Consulta en numerosas ocasiones, sin claridad diagnóstica y con tratamientos que involucraron antiinflamatorios y furosemida, sin respuesta. Al tercer mes de evolución, acude a Reumatología, destacando al examen físico, un engrosamiento difuso de ambas manos, con dolor tanto articular como extraarticular, con leve sinovitis de muñecas (Figura 1a). En extremidades inferiores, presenta un notorio edema con signo de fóvea que impide acordonar sus zapatos, además de leve sinovitis de rodilla derecha no puncionable. El resto del examen es normal. La anamnesis es negativa para manifestaciones reumatológicas y en relación a síntomas sistémicos, destaca baja de peso de 6 kg en el período descrito, sin fiebre ni sudoración nocturna. Trae exámenes entre los cuales destaca hemograma normal, con VHS 51 mm/hr, PCR 159 mg/dL (normal <5), perfil bioquímico normal, electroforesis de proteínas en sangre que evidencia hipergammaglobulinemia difusa, serología reumatológica con ANA (-), ENA (-), factor reumatoideo (-), anticuerpos antiCCP (-) y una ecografía doppler venosa de extremidades inferiores con várices leves, sin insuficiencia venosa relevante. Ante el cuadro clínico más los hallazgos de laboratorio, se sospecha un RS3PE y se solicita MRI de ambas manos, evidenciándose de manera bilateral, edema subcutáneo, tenosinovitis extensora y flexora, además de leve sinovitis radiocarpiana (Figuras 1b, 1c y 1d). Se inicia estudio de neoplasia oculta con CT de tórax, abdomen y pelvis que mostró un dudoso engrosamiento nodular de fondo gástrico, con endoscopía digestiva alta que sólo pesquisó una gastropatía atrófica antral. Es evaluado por Urología en relación a crecimiento prostático, demostrándose histológicamente una hiperplasia benigna. Se inicia tratamiento con prednisona 10 mg/día con resolución com-

pleta del edema de extremidades inferiores y la sinovitis de rodilla al cuarto día y recuperación de movilidad de ambas manos con disminución del dolor en un 80%. El control al mes evidencia persistencia de mejoría clínica, con disminución de VHS a 30 mm/hr y PCR a 15 mg/dL.



Figura 1a: Engrosamiento difuso de ambas manos.



Figura 1b: Secuencia T1 mano derecha, evidenciando engrosamiento sinovial con derrame articular (Sinovitis radiocarpiana).

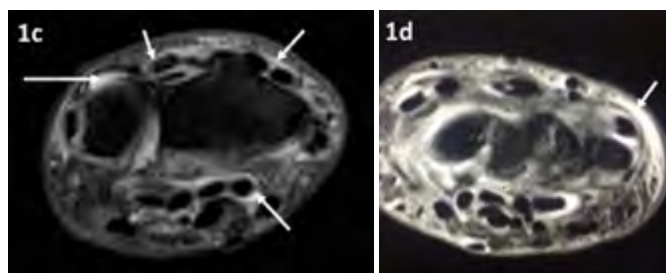


Figura 1c: Secuencia T1 mano izquierda (corte a nivel de muñeca), mostrando tenosinovitis extensora (flechas superiores), tenosinovitis de los flexores profundos (flecha inferior) y sinovitis radiocarpiana (flecha derecha). **Figura 1d:** Secuencia densidad protónica mano derecha que evidencia edema subcutáneo.

Discusión

El síndrome RS3PE fue descrito por primera vez en el año 1985 por McCarty *et al*, en una serie de 10 pacientes ancianos que se presentaron con poliartritis simétrica asociada a edema de manos y pies. Es una entidad infrecuente, con incidencia estimada en 0,09% ⁽¹⁾. Inicia en edad adulta (> 60 años), con claro predominio en varones (relación 2:1) ⁽²⁾.

Su etiología es desconocida, pero probablemente multifactorial. Se encuentra asociación con el antígeno HLA-B7 en alrededor de un 50-60% de los casos, lo que sugiere una probable predisposición genética. También se ha descrito relación entre el inicio del síndrome y la exposición a agentes infecciosos como el parvovirus B19 ⁽³⁾.

Puede ser primario y presentarse en forma aislada, o bien ser secundario, asociándose a otras patologías. Las más frecuentemente descritas en la literatura, alcanzando alrededor de un 16%, son las neoplasias. Éstas pueden ser de órgano sólido, habitualmente tipo adenocarcinoma, ya sea de origen genitourinario, gastrointestinal y pulmonar, o hematológicas, como leucemias, linfomas y síndromes mielodisplásicos ⁽²⁾. En este contexto, es considerado un síndrome reumatológico paraneoplásico, pudiendo presentarse incluso hasta dos años antes de la lesión tumoral. Los principales factores involucrados, desde el punto de vista de la patogenia, han sido el VEGF y el MMP-3, éste último con niveles especialmente elevados en los casos asociados a tumores. Se plantea que sus acciones vasodilatadoras, con aumento de permeabilidad vascular y efectos directos sobre los tejidos articulares, respectivamente, favorecerían el desarrollo del edema característico ⁽⁴⁾. Menos frecuente-

mente, puede acompañar o preceder a otras enfermedades reumáticas como Sjögren, sarcoidosis, lupus, gota y espondiloartritis. Finalmente, existen reportes de casos asociados a algunos medicamentos, como antidiabéticos inhibidores de la DPP4 y antibióticos como la rifampicina ⁽²⁾.

Clínicamente se presenta como un cuadro de inicio agudo, con escasos síntomas constitucionales, caracterizado por poliartritis simétrica que compromete principalmente muñecas, metacarpo y metatarsofalángicas, interfalángicas proximales y menos habitualmente, cintura escapular, tobillos y rodillas. Se han reportado algunos casos de afectación unilateral. Su rasgo distintivo es la presencia de edema que deja fóvea en dorso de manos y pies, probablemente secundario a tenosinovitis de los tendones extensores y flexores de los dedos. Los dos datos de la historia clínica que deben hacer sospechar un síndrome paraneoplásico son la presencia de importantes manifestaciones sistémicas y la escasa respuesta a tratamiento ⁽⁵⁾.

En cuanto a los hallazgos de laboratorio, es frecuente la elevación moderada de reactantes de fase aguda, acompañado, en algunos casos, de anemia normocítica-normocrómica. Característicamente la serología es negativa, sin embargo, hay escasos reportes en la literatura con FR positivo ⁽⁶⁾. El estudio con imágenes como ultrasonido o resonancia magnética muestra tenosinovitis de tendones extensores y flexores de manos y/o pies ⁽⁷⁾.

El diagnóstico es clínico. El año 1994, Olivo planteó criterios para el síndrome RS3PE, los cuales consideran: edad mayor a 65 años, FR negativo, poliartritis simétrica de distribución ya descrita, tenosinovitis, edema con signos de fóvea, rigidez matinal, rápida respuesta a corticoides y exclusión de otras enfermedades. Sus principales diagnósticos diferenciales son la artritis reumatoidea de inicio tardío y la polimialgia reumática ⁽⁵⁾.

En cuanto al tratamiento, no existen estudios clínicos que comparen la eficacia de distintos fármacos. En la mayoría de los casos se utiliza como primera línea los corticoides, específicamente prednisona 10-20 mg diarios, en dosis decrecientes, por un período de 3 a 18 meses. En general se describe buena respuesta, con disminución de la sintomatología en 24-72 hrs y excelente pronóstico, excepto cuando es paraneoplásico, en que es fundamental el tratamiento de la neoplasia subyacente y el pronóstico depende de la patología de base. Algunos han utilizado fármacos inmunomoduladores como hidroxicloroquina o metotrexato ⁽⁸⁾. El riesgo de recurrencia se ha calculado en alrededor de un 9% ⁽²⁾.

Conclusión

El RS3PE es una entidad que debe ser reconocida por todo médico que atienda a adultos mayores. Debido a que la artritis del cuadro puede verse enmascarada por el notorio edema de extremidades, este síndrome debe formar parte del diagnóstico diferencial de edema de etiología desconocida en el anciano, más aún si está asociado a dolor articular y reactantes de fase aguda elevados. El tratamiento es sencillo y efectivo, sin embargo, todo paciente con RS3PE debe ser estudiado en búsqueda de causas secundarias, independiente de la buena respuesta inicial a los corticoides.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Okumura T, Tanno S, Ohhira M, *et al.* The rate of polymyalgia rheumatica and remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema syndrome in a clinic where primary care physicians are working in Japan. *Rheumatol Int* 2012; 32:1695-9.
 2. Karmacharya P, Donato A, Aryal M, *et al.* RS3PE revisited: A systematic review and meta-analysis of 331 cases. *Clin Exp Rheumatol* 2016; 34:404-15.
 3. Ruiz J, Demelo P, Nuevo J, *et al.* Síndrome RS3PE: descripción de un caso y revisión de la literatura. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2014; 49:299-300.
 4. Manger B, Schett G. Paraneoplastic syndromes in rheumatology. *Nat Rev Rheumatol* 2014; 10 (11):662-70.
 5. Fernández M, Vilariño C. Síndrome RS3PE: Remitting Seronegative Symmetrical Synovitis with Pitting edema. A propósito de 3 casos. *Semergen.* 2012; 38 (7):472-5.
 6. Moreno F, Del Castillo M, Díaz F, *et al.* Síndrome RS3PE con factor reumatoide positivo. *Reumatol Clin* 2017. <https://doi.org/10.1016/j.j.reuma.2017.11.009>
 7. Cantini F, Salvarani C, Olivieri L, *et al.* Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting oedema (RS3PE) syndrome: a prospective follow up and magnetic resonance imaging study. *Ann Rheum Dis* 1999; 58:230-6.
 8. Amodeo M, Poyato M, Rodríguez M. El síndrome RS3PE: actualización de su tratamiento a propósito de un caso. *Semergen.* 2015; 41(8):429-34.
-