

Policondritis recurrente

Relapsing polychondritis

Jorge Montoya-Zumaeta¹, Elena Zelaya-Arteaga², Carlos Salazar-Ordóñez², Antonio Hernández-Sánchez²

RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente mujer de 17 años con cuadro de obstrucción de la vía aérea superior (estenosis traqueal), inflamación del oído externo, nariz en silla de montar y vértigo. Mejoró con la administración de corticoides.

PALABRAS CLAVES. Policondritis recidivante, estenosis traqueal, condritis auricular, nariz en silla de montar.

ABSTRACT

It is reported the case of a 17 years-old female with upper airway obstruction (tracheal stenosis), inflammation of the both external ear, saddle nose and vertigo. She improved with corticosteroids.

KEY WORDS. Relapsing polychondritis, tracheal stenosis, auricular chondritis, saddle nose

INTRODUCCIÓN

La policondritis recidivante (PR) es una rara enfermedad autoinmune de etiología desconocida, caracterizada por inflamación episódica de las estructuras cartilaginosas del cuerpo (pabellón auricular, tracto respiratorio superior, pared torácica, articulaciones, entre otras). Está asociada a enfermedades como vasculitis o síndromes mielodisplásicos en un tercio de los casos.

La gravedad de la inflamación frecuentemente requiere el uso de agentes inmunosupresores. El pronóstico varía según el sistema afectado o las complicaciones del tratamiento.¹ La enfermedad fue descrita por primera vez por Wartenhorts, en 1923, pero el término policondritis fue introducido, en 1960, por Pearson, Kleine y Newcomer.²

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de sexo femenino, de 17 años, que inició su enfermedad tres meses antes del ingreso caracterizada por tos persistente, secreción nasal y disfagia; así mismo, disnea progresiva que se exacerbó dos semanas, presentando después dificultad respiratoria por lo que acude a otro hospital, donde llegó en paro respiratorio por lo que fue intubada. Además, recibió tratamiento antibiótico por 10 días por cuadro de infección respiratoria (neumonía aspirativa). Durante su estancia se intentó extubarla sin éxito en dos oportunidades por lo que fue referida 17 días después al Hospital Nacional Cayetano Heredia.

Se le halló despierta, atenta, hidratada, adelgazada, obedecía órdenes simples y complejas y movilizaba las cuatro extremidades. Se le practicó una fibrolaringoscopia donde se evidenció estenosis subglótica, motivo por el cual se le realizó traqueostomía para luego ser dada de alta.

Un mes antes de ingreso, la paciente presentó aumento de volumen, eritema y dolor de ambos pabellones auriculares y sensación de alza térmica. Diez días antes se agregó secreción serosa por el oído izquierdo asociado a tinnitus, hipoacusia y vértigo objetivo y giratorio de aproximadamente una hora de duración y

1. Médico residente de Medicina Interna, Facultad de Medicina Alberto Hurtado (FMAH), Universidad Peruana Cayetano Heredia. (UPCH). Hospital Nacional Cayetano Heredia, (HNCH), Lima
2. Médico internista Servicio de Medicina Interna, FMAH UPCH, HNCH.



que cedía espontáneamente. Dos días antes presentó náuseas y vómitos persistentes y un día antes del ingreso presentó deposiciones líquidas sin moco sin sangre en cuatro oportunidades, por lo que acudió al Servicio de Emergencia de nuestro hospital. Se le hidrató, cediendo el cuadro diarreico y fue hospitalizada para completar los estudios de obstrucción traqueal.

Dentro de las funciones biológicas, solo refirió pérdida de unos 6 kg en los últimos tres meses, y deposiciones líquidas sin moco sin sangre un día antes del ingreso.

La paciente negó enfermedades previas importantes, transfusiones de hemoderivados previos, hospitalizaciones y cirugías previas. Su padre había fallecido de ruptura de aneurisma cerebral. Su madre de 43 años y sus tres hermanos eran aparentemente sanos

También refirió artralgias, ojo rojo, alopecia y deformación del tabique nasal hacía cuatro meses.

En el examen físico, tenía presión arterial de 110/70 mmHg, frecuencia cardíaca de 104 latidos/minuto, frecuencia respiratoria de 24 por minuto. Saturación de oxígeno 98% (FiO₂ ambiental), se encontraba febril (38,3 °C axilar), peso de 45 kg e índice de

masa corporal 18,9 kg/m². Piel pálida, no cianosis, no había presencia de lesiones recientes. No se evidenció sinovitis ni deformaciones. No se palpaban adenopatías. Cabeza normocéfala, ojos sin alteraciones; los pabellones auriculares aumentados de volumen, eritematosos y dolorosos, respetando los lóbulos, a predominio izquierdo (Figura 1), la nariz era en silla de montar (Figura 2). En cuello, se evidenciaba tubo de traqueostomía.

Pulmones, cardiovascular y abdomen sin alteraciones. Al examen neurológico se encontraba despierta, atenta, pares craneales, normales, la fuerza muscular y reflejos osteotendinosos conservados, la sensibilidad superficial y profunda conservada y no hubo signos meníngeos; y, el examen de fondo de ojo fue normal.

Exámenes auxiliares

Hemoglobina, 10,6 g/dL; hematócrito, 31,8% (normocítico y normocrómico). Hemograma: leucocitos, 14 200/mm³ (neutrófilos, 92,5%; linfocitos, 4,09%; monocitos, 2,88%; eosinófilos, 0,15% y basófilos, 0,38%); plaquetas, 53 000/mm³. Velocidad de sedimentación globular, 85 mm/h; proteína C reactiva cualitativa, 1/16;



Figura 1



Figura 2

glucosa, 84 mg/dL; urea, 4,2 mg/dL; creatinina, 0,4 mg/dL. Sodio, 138 mEq/L; potasio, 3,97 mEq/L; cloro, 107 mEq/L. Proteínas totales, 4,7 g/dL; albúmina, 3,3 g/dL; bilirrubina total, 0,4 mg/dL; bilirrubina indirecta, 0,3 mg/dL; deshidrogenasa láctica, 501 U/L.

Examen de orina: densidad, 1,020 g/mL; pH, 5; leucocitos, 3-5/campo; hematíes, 0-2/campo; células epiteliales escasas.

Análisis de gases arteriales: pH, 7,44; pO₂, 101 mmHg; pCO₂, 32,4 mmHg; bicarbonato, 21,9 mEq/L; saturación de oxígeno, 99%; PaFiO₂, 48,1 mmHg.

Anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos anti-toplasma de neutrófilos (ANCA) y factor reumatoideo, negativos; Elisa VIH y VDRL, no reactivos.

Radiografía de tórax: presencia de cánula de traqueostomía, no cardiomegalia, no infiltrados
Electrocardiograma: taquicardia sinusal.

Electrocardiografía: función sistólica conservada, no valvulopatías.

Tomografía de región cervical: segmento de la vía aérea obstruido a nivel de la unión laringotraqueal en una longitud de 27 mm aproximadamente; cánula de traqueostomía inmediatamente por debajo de la lesión estenótica (Figura 3).

Con el diagnóstico clínico de PR se le realizó un proceso de desfocalización de infecciones y luego se le inició tratamiento con prednisona a 1 mg/kg/d. Evolucionó favorablemente disminuyendo la inflamación en ambos pabellones auriculares y la frecuencia e intensidad de los vértigos.

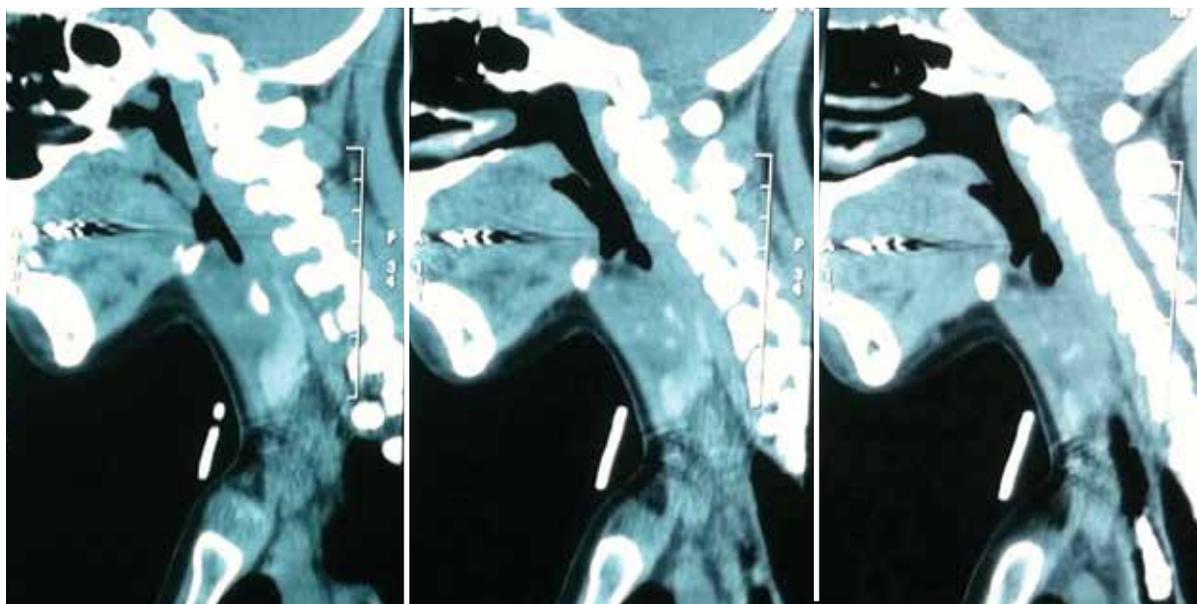


Figura 3

**Tabla 1.** Criterios diagnósticos de policondritis recidivante.

	McAdam, et al (1976)	Damiani y Levine (1979)	Michet et al (1986)
Criterios	<ol style="list-style-type: none"> 1. Condritis auricular bilateral 2. Poliartritis inflamatoria seronegativa no erosiva 3. Condritis nasal 4. Inflamación ocular (conjuntivitis, queratitis, escleritis o uveítis) 5. Condritis del tracto respiratorio que comprometa laringe y/o tráquea 6. Daño vestibular (tinnitus, pérdida de la audición neurosensorial o vértigo) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tres o más signos de McAdam (sin necesidad de confirmación histológica) 2. Uno o más signos de McAdam con confirmación histológica de cartilago 3. Condritis de dos o más localizaciones con respuesta a corticoides y/o dapsona 	<p>Mayores:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Episodios de inflamación que comprometan el cartilago auricular 2. Episodios de inflamación que comprometan el cartilago nasal 3. Episodios de inflamación que comprometan el cartilago laringotraqueal <p>Menores:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Inflamación ocular 2. Pérdida de audición 3. Disfunción vestibular 4. Artritis inflamatoria no erosiva
Número de criterios para el diagnóstico	3	1	<ul style="list-style-type: none"> • 2 criterios mayores • 1 criterio mayor más 2 criterios menores

DISCUSIÓN

Las manifestaciones clínicas de la paciente consistieron en inflamación de ambos pabellones auriculares, nariz en silla de montar, obstrucción traqueal y signos de daño auditivo-vestibular (tinnitus, hipoacusia y vértigo). Además, los exámenes serológicos resultaron negativos a alguna enfermedad inmunológica conocida.

Los criterios diagnósticos para PR fueron propuestos inicialmente, en 1976, por McAdam,³ de los cuales la paciente cumplía con cuatro de los seis propuestos, y luego modificados, en 1979, por Damiani y Levine.⁴ En 1986, Michet⁵ estableció otros criterios, de los cuales la paciente presentó tres criterios mayores y uno menor, por lo que se estableció el diagnóstico de PR. Tabla 1.

La PR ocurre en individuos de todas las razas, y por igual en varones y mujeres. Aunque la prevalencia es desconocida, la incidencia estimada es de 3.5 casos por millón de habitantes. Parece ser más común en caucásicos y la edad de aparición es entre 40 a 60 años.⁶ La presentación pediátrica representa menos del 5% de los casos reportados.⁷

Una reacción autoinmune al cartilago está presente en esta enfermedad. Está asociada a otros trastornos

autoinmunes en aproximadamente 30% a 50% de los casos como enfermedades del tejido conectivo, desórdenes hematológicos, vasculitis o enfermedades dermatológicas. Tabla 2.^{6,8}

La etiopatogenia es desconocida aunque parece ser la combinación de factores que incluyen susceptibilidad genética, un evento desencadenante (químico o traumático) y la presencia de autoinmunidad.⁶ La evidencia que apoya el compromiso de inmunidad celular y humoral en la patogénesis de PR incluye⁸:

1. Presencia de linfocitos CD4, células plasmáticas, inmunoglobulinas y complemento en las lesiones del tejido
2. Presencia de autoanticuerpos contra colágenos tipo II, IX y XI, y otras proteínas del cartilago, incluida matrilina-1 y COMP.
3. Respuesta inmune celular detectable en los constituyentes del cartilago.
4. Asociación con HLA-DR4.
5. Animales genéticamente modificados y/o inmunizados con antígenos desarrollan síntomas parecidos a policondritis humana.

Tabla 2. Enfermedades reportadas asociadas a policondritis recidivante.

Autoinmunes del tejido conectivo	Vasculitis	Dermatológicos	Hematológicos	Otros
<ul style="list-style-type: none"> • Artritis reumatoide • Artritis idiopática juvenil • Espondiloartropatías • Artritis reactiva • Síndrome de Sjögren • Lupus eritematoso sistémico • Esclerosis sistémica • Enfermedad mixta del tejido conectivo • Enfermedad inflamatoria intestinal • Cirrosis biliar primaria • Enfermedad tiroidea autoinmune 	<ul style="list-style-type: none"> • Granulomatosis con poliangieítis (antes granulomatosis de Wegener) • Síndrome de Churg-Strauss • Poliarteritis nodosa • Síndrome de Behcet • Síndrome Magic • Arteritis de Takayasu • Arteritis de la temporal • Vasculitis leucocitoclástica • Crioglobulinemia 	<ul style="list-style-type: none"> • Vitiligo • Paniculitis • Psoriasis • Dermatitis atópica • Dermatitis herpetiforme • Liquen plano 	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome mielodisplásico • Anemia perniciosa • Timoma • Anemia hemolítica autoinmune • Linfoma • Leucemia aguda 	<ul style="list-style-type: none"> • Fiebre mediterránea familiar • Fibrosis retroperitoneal • Diabetes mellitus • Glomerulonefritis • Miastenia gravis

Las manifestaciones clínicas varían en severidad y duración. Las otológicas se presentan como el primer signo de esta enfermedad sistémica, siendo la inflamación del oído externo la presentación más frecuente (83%), puede ser uni o bilateral, de presentación aguda o subaguda y durar días o semanas. El pabellón auricular presenta una apariencia violácea o eritematosa difusa que puede comprometer los lóbulos auriculares no cartilagosos.⁹⁻¹¹ Hipoacusia, tinnitus y vértigo puede ser el resultado de la inflamación del oído interno, que es asociado con condritis con destrucción de las trompas de Eustaquio, hidropesía endolinfática o pérdida de audición neurosensorial.⁹

Las manifestaciones oculares aparecen en 20% a 60% de los casos y son epiescleritis, escleritis, queratitis ulcerativa periférica, uveítis y proptosis.^{9,11} Condritis nasal se presenta en el 54% de los pacientes, de curso agudo, doloroso y asociado ocasionalmente con leve epistaxis. La inflamación conlleva a la destrucción del cartilago nasal produciendo deformación del tabique nasal (nariz en silla de montar).¹³

El sistema musculoesquelético está comprometido y afecta las articulaciones esternoclaviculares, costocondrales y manubrioesternal. En 70% de los casos se afectan las articulaciones periféricas siendo estas no erosivas y asimétricas.⁹

De 20% a 50% de los pacientes con PR presentarán síntomas respiratorios que incluyen disnea, tos, dolor torácico y estridor. Este es un predictor de pobre pronóstico, potencialmente llevando a muerte súbita. Hay diversos mecanismos que explican la obstrucción de las vías aéreas y estos dependen del estadio de la enfermedad: Inflamación y edema de las vías aéreas (estadio activo), colapso dinámico secundario a destrucción progresiva del cartílago y luego formación de tejido fibroso que provoca obstrucción y luego estenosis.¹⁴

El 10% de los pacientes con PR tienen compromiso cardíaco, siendo más frecuente enfermedad valvular mitral o aórtica.⁹ Manifestaciones menos frecuentes son alteraciones de la conducción, pericarditis, aneurisma extraaórticos, entre otras. El curso puede ser rápidamente fatal o relativamente benigno y ocurre en los episodios agudos del proceso inflamatorio y en las fases asintomáticas de la enfermedad.¹⁵

Las lesiones dérmicas son de varios tipos, como vasculitis cutánea, eritema nodoso, síndrome de Sweet, vitiligo, alopecia, entre otras, pero ninguna es patognomónica.^{9,16}

Las manifestaciones neurológicas pueden ser afectación de pares craneales (segundo, sexto, séptimo y octavo),



hemiplejía, convulsiones, mielitis, neuropatía periférica y meningoencefalitis, y se presume que son debidas a vasculitis.^{9,17}

La afectación renal es observada en biopsias y son glomerulonefritis necrotizante segmental y con expansión mesangial, enfermedad tubulointersticial y nefropatía IgA.^{9,18}

No existen exámenes de laboratorio específicos para PR, pero los reactantes de fase aguda pueden ayudar.⁹ Generalmente, los ANA y el factor reumatoideo son negativos, a menos que tengan una enfermedad de tejido conectivo asociada. Anticuerpos para el colágeno tipo II han sido encontrados en 20% a 50% de los pacientes.¹⁸

Al ser una enfermedad rara, es difícil proveer un enfoque estandarizado para el tratamiento y seguimiento. Arnaud y col. desarrollaron un puntaje que facilitaba la valoración de la actividad de la enfermedad, la eficacia de tratamientos nuevos y estratificación de pronóstico de paciente. Siendo los parámetros de peor pronóstico condritis respiratoria con falla respiratoria aguda, encefalitis y compromiso cardíaco (insuficiencia mitral y/o aórtico).¹⁹

La confirmación histológica probablemente no es necesaria en la mayoría de casos pero puede ayudar a excluir otras posibilidades diagnósticas cuando las manifestaciones clínicas no son clásicas.^{3,4,9,16} La biopsia de cartílago son similares en todos los órganos examinados: hay pérdida de la matriz de mucopolisacáridos, las fibras elásticas pueden estar agrupadas, además hay infiltración pericondrial predominantemente de linfocitos aunque en las lesiones recientes puede predominar los neutrófilos. También se puede encontrar tejido de granulación o fibrosis en la zona pericondrial. Eventualmente puede observarse calcificación u osificación.¹⁶

No existen protocolos para tratamiento y las decisiones son en forma empírica, y no existen ensayos clínicos que determinen la eficacia y la seguridad de las diferentes terapias.^{2,9} Los corticoides son la piedra angular del tratamiento ya que disminuyen la actividad de la enfermedad.¹⁸ Los casos de PR leves (locales sin evidencia de afectación de órgano) como condritis auricular, nasal y artritis periférica se puede utilizar antiinflamatorios no esteroideos y si no son suficientes se pueden agregar corticoides.⁹ Si hay afectación significativa de órgano

como afectación laringotraqueal, cardiovascular, renal, neurológico u ocular, el tratamiento debe ser agresivo si es necesario y, además de corticoides, se pueden utilizar agentes inmunosupresores (ciclofosfamida, azatioprina, ciclosporina y metotrexato).⁹ El uso de agentes biológicos (infiximab, etarnecept, adalimumab) proveen una esperanza aunque no hay conclusión definitiva de su eficacia.²⁰

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Firestein G, Budd RC, Gabriel SE, et al. Kelley's Textbook of Rheumatology. Chapter 104: Relapsing polychondritis. 2012. 9th edition. p. 1712.
2. Sharma A, Singh A. Relapsing polychondritis. *Ind J Rheumatol*. 2012;7:147-152.
3. McAdam LP, O'Hanlan MA, Bluestone R, Pearson CM. Relapsing polychondritis: prospective study of 23 patients and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1976;55: 193-215.
4. Damiani JM, Levine HL. Relapsing polychondritis: report of ten cases. *Laryngoscope*. 1979;89: 929-946.
5. Michet CJ Jr, McKenna CH, Luthra HS, O'Fallon WM. Relapsing polychondritis. Survival and predictive role of early disease manifestations. *Ann Intern Med*. 1986;104: 74-78.
6. Mathew SD, Battafarano DF, Morris MJ. Relapsing Polychondritis in the Department of Defense Population and Review of the Literature. *Semin Arthritis Rheum*. 2012;42(1):70-83.
7. Belot A, Duquesne A, Job-Deslandre C, et al. Pediatric-onset relapsing polychondritis: case series and systematic review. *J Pediatrics*. 2010;156:484-489.
8. Frisenda S, Perricone C, Valesini G. Cartilage as a target of autoimmunity: A thin layer. *Autoimmun Rev*. 2013;12(5):591-8
9. Lahmer T, Treiber M, von Werder A, et al. Relapsing polychondritis: An autoimmune disease with many faces. *Autoimmun Rev*. 2010;9:540-546.
10. Bachor E, Blevins NH, Karmody C, et al. Otolgic manifestations of relapsing polychondritis Review of literature and report of nine cases. *Auris Nasus Larynx*. 2006;33(2):135-141.
11. Khan JH, Ahmed I. A case of relapsing polychondritis involving the tragal and the conchal bowl areas with sparing of the helix and the antihelix. *J Am Acad Dermatol*. 1999;41(2 pt 2):299-302.
12. Isaak BL, Liesegang TJ, Michet CJ Jr. Ocular and systemic findings in relapsing polychondritis. *Ophthalmol*. 1986;93:681-689.
13. Lekto E, Zafirakis P, Baltatzis S, et al. Relapsing polychondritis: a clinical review. *Semin Arthritis Rheum*. 2002;31:384-395.
14. Rafeq S, Trentham D, Ernst A. Pulmonary manifestations of relapsing polychondritis. *Clin Chest Med*. 2010;31:513-8.
15. Del Rosso A, Petix NR, Pratesi M, et al. Cardiovascular involvement in relapsing polychondritis. *Semin Arthritis Rheum*. 1997;26:840-844.
16. Rapini RP, Warner NB. Relapsing polychondritis. *Clin Dermatol*. 2006;24:482-485.
17. Wang ZJ, Pu CQ, Wang ZJ, et al. Meningoencephalitis or meningitis in relapsing polychondritis: Four case reports and a literature review. *J Clin Neurosc*. 2011;18:1608-1615.
18. Molina JF, Espinoza LR. Relapsing polychondritis. *Best practice and research. Clin Rheumatol*. 2000;14(1):97-109.
19. Arnaud L, Devilliers H, Peng SL, et al. The relapsing polychondritis disease activity index: development of a disease activity score for relapsing polychondritis. *Autoimmun Rev*. 2012;12:204-209.
20. Kemta Lekpa F, Kraus VB, Chevalier X. Biologics in relapsing polychondritis: a literature review. *Semin Arthritis Rheum*. 2012;41:712-719.

Correspondencia a: Dra. Elena Zelaya
elena.zelaya@upch.pe

Fecha de recepción: 8 de marzo de 2013.

Fecha de aprobación: 30 de marzo de 13.