



Informe de caso

Síndrome RS3PE (sinovitis simétrica seronegativa remitente con edema) como manifestación paraneoplásica de mesotelioma: reporte de un caso y revisión de la literatura

Julián Rondón-Carvajal*, Wilmer Javier Figueroa Lemus
y Óscar Mauricio Muñoz-Velandia

Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 29 de noviembre de 2018

Aceptado el 6 de febrero de 2019

On-line el 15 de junio de 2019

Palabras clave:

RS3PE

Sinovitis

Adulto mayor

Síndromes paraneoplásicos

Mesotelioma

R E S U M E N

El síndrome RS3PE (sinovitis simétrica seronegativa remitente con edema) fue descrito por McCarty (1985) como una forma benigna de artritis reumatoide de inicio en hombres mayores de 70 años, con compromiso simétrico y asociada a edema de manos y pies. El enfoque de la poliartritis aguda en el adulto mayor debe incluir el síndrome RS3PE, en el que la pobre respuesta a esteroides y el compromiso multisistémico orientan hacia una naturaleza paraneoplásica, principalmente tumores sólidos (adenocarcinoma gástrico y pancreático), linfomas y leucemias. Se presenta el caso de un paciente con RS3PE como manifestación paraneoplásica de mesotelioma, una manifestación rara en este tipo de tumor.

© 2019 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U.

Todos los derechos reservados.

Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting oedema as a paraneoplastic manifestation of mesothelioma: A case report and review of the literature

A B S T R A C T

Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting oedema (RS3PE) was described by McCarty (1985), as a benign form of rheumatoid arthritis that onset in men older than 70 years (80% of cases), with symmetrical and associated involvement of oedema of hands and feet. The approach of acute polyarthritis in the elderly should include the RS3PE syndrome, where poor steroid response and multisystem involvement oriented towards

Keywords:

RS3PE

Sinovitis

Elderly

Paraneoplastic syndromes

Mesothelioma

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: julianrondoncarvajal@gmail.com (J. Rondón-Carvajal).

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2019.02.004>

0121-8123/© 2019 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

paraneoplastic nature, mainly with solid tumours (gastric and pancreatic adenocarcinoma), lymphomas and leukaemia. The case is presented of a patient with RS3PO as a paraneoplastic manifestation of mesothelioma, which is rare in this type of tumour.

© 2019 Asociación Colombiana de Reumatología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Caso clínico

Paciente masculino de 73 años con antecedente de hipertensión arterial, hipotiroidismo, tabaquismo (índice paquete/año: 32) y antecedente familiar de cáncer de pulmón, sin antecedente exposicional a asbesto, consultó por cuadro de 15 días de dolor poliarticular, de predominio en segunda a cuarta articulaciones interfalángicas proximales y en hombros, y edemas. Al examen físico se evidenció edema bilateral en manos con fovea y sinovitis en metacarpofalángicas e interfalángicas proximales (fig. 1, A), dolor a la movilización y limitación para la extensión de muñecas, sin respuesta a antiinflamatorios no esteroideos. Dentro de los paraclínicos contaba con factor reumatoide (FR), anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado y eritrosedimentación normales, PCR positiva en 13,6mg/dl y radiografía de manos comparativa con cambios sugestivos de osteoartritis (fig. 2). No se realizó ecografía articular de manos ni resonancia magnética.

La radiografía de tórax evidenció derrame pleural izquierdo, el cual fue tipo exudado linfocitario, con citología positiva para malignidad (fig. 3). Se realizó biopsia por toracotomía izquierda, con hallazgo intraoperatorio de nódulos de diferentes tamaños en pleura parietal posterior e inferior, que infiltraba el diafragma (el de mayor tamaño era de 10 × 10 mm), e inmunohistoquímica compatible con mesotelioma tipo epitelial estadio IV por compromiso pulmonar.



Figura 1 – Se observa edema bilateral con fovea en dorso de manos, predominantemente sobre el sistema tendinoso extensor.



Figura 2 – Se observa sinovitis en articulaciones interfalángicas proximales, sin dactilitis.



Figura 3 – Proyección PA de tórax con signos sugestivos de crecimiento de cavidades cardíacas derechas y signos de hipertensión pulmonar precapilar, tronco de la arteria pulmonar prominente. Engrosamiento de la pleura diafragmática y costal inferior izquierda, escaso derrame pleural ipsilateral.

Se inició manejo con prednisolona (20 mg/día), con respuesta clínica significativa al tercer día (en escala visual análoga del dolor, pasó de 8 a 2/10). Posteriormente, se inició desmonte progresivo a cada 72 h por 2 semanas, hasta dosis de

Tabla 1 – Criterios diagnósticos propuestos para el síndrome RS3PE (sinovitis simétrica seronegativa remitente con edema)

Edad igual o mayor a 65 años
Factor reumatoide negativo
Polisinovitis simétrica que compromete articulaciones carpianas (55%), metacarpofalángicas (81%), interfalángicas proximales (70%) y vainas tendinosas de extensores de manos (91%)
Edema en «piel de naranja» con fovea en las zonas afectadas, rigidez matutina, rápida respuesta al tratamiento con esteroides
Exclusión de otras enfermedades

mantenimiento de 5 mg/día, dosis con la cual se le dio egreso, con resolución completa de la manifestación articular.

Se realizó seguimiento por oncología, quienes iniciaron manejo con quimioterapia con pemetrexed y carboplatino, 6 ciclos, con intención paliativa por no ser indicativo de resección quirúrgica en paciente con ECOG 1.

Discusión

Los criterios diagnósticos para el síndrome RS3PE más citados a la fecha fueron publicados por Olivo et al. en 1994¹ (tabla 1).

En algunos pacientes la radiografía comparativa de manos muestra edema de tejidos blandos y cambios osteoartrosicos. La resonancia magnética permite identificar la tenosinovitis de predominio dorsal en manos (compromiso de tendones extensores), sin signos de artritis².

Como diagnósticos diferenciales de esta entidad se describen polimialgia reumática (PMR) y artritis reumatoide de inicio tardío. La asociación entre RS3PE y cáncer está descrita en la literatura desde la descripción del síndrome, a pesar de su baja incidencia en la población general (0,09%)³, que precede en la mayoría de las veces el inicio de la neoplasia. Las tasas de asociación parecen variar según el continente: se reportó cáncer en una cohorte europea/americana de pacientes con RS3PE en el 31% de los casos (11/36), comparado con el 7% de casos en población asiática con RS3PE (2/28), dentro de los cuales además se reportó PMR aislada en 2,4% (3/123), quienes tuvieron diagnóstico de carcinoma uterino, gástrico y hepatocelular^{4,5}. Manzo et al.⁶ siguieron por 24 meses a 200 pacientes mayores de 65 años y encontraron que aquellos con diagnóstico de PMR + RS3PE desarrollaron más cáncer (28,5%) que aquellos con solo diagnóstico de PMR (2,04%) y que eran más frecuentes los originados en próstata, vejiga y el mieloma múltiple.

En nuestra población se han descrito casos aislados de síndrome RS3PE asociados a neoplasia y como manifestación paraneoplásica en Colombia y en Perú^{7,8}, pero en la revisión de la literatura no se encontró como manifestación paraneoplásica de mesotelioma.

Desde el punto de vista fisiopatológico, hasta el 50% de los pacientes presentan HLA-B7 (+)⁹ y se han observado niveles séricos elevados de factor de crecimiento vascular endotelial en sus formas tanto idiopáticas como paraneoplásicas. En estos últimos casos se han descrito, además, niveles elevados de metaloproteína 3¹⁰, que se ha relacionado con invasión y progresión de tumores sólidos, así como con destrucción de la membrana sinovial, tras un fenómeno de hipervascularización sinovial e incremento de la permeabilidad vascular

promovido por el factor de crecimiento vascular endotelial. En nuestro paciente no se solicitó secuenciación genética para HLA-B7, si bien solicitarla podría ser de utilidad en pacientes con sospecha diagnóstica del síndrome RS3PE.

Yanamoto et al.¹¹ reportaron la asociación entre derrame pleural y pericárdico con síndrome RS3PE y documentaron derrame pleural tipo exudado, negativo para malignidad, que respondió muy bien a la terapia con esteroides. El tratamiento de elección que se ha propuesto es la prednisolona a dosis no mayores a 30 mg/día por al menos 18 meses, con plan de desmonte semanal. La mayoría de los pacientes presentan mejoría sintomática a las 72 h de inicio del medicamento. La mayoría de los pacientes con RS3PE aislado resuelven los síntomas sin secuelas. En el grupo que desarrolla la entidad como fenómeno paraneoplásico (como en nuestro paciente), la mejoría clínica es parcial, con mayor tasa de recaídas futuras. En estos pacientes, el manejo de la neoplasia es prioritario y marca pronóstico, por lo que, aun en ausencia de diagnóstico de cáncer, se recomienda un seguimiento de al menos 2 años en pacientes ancianos con diagnóstico reciente de RS3PE. En nuestro caso, la respuesta clínica fue satisfactoria y el diagnóstico de la malignidad fue definitivo.

Conclusión

La aparición de polisinovitis aguda simétrica seronegativa en el adulto mayor, asociada a edema con fovea en dorso de manos y pies, debe orientar al diagnóstico de RS3PE. Es más clara la asociación paraneoplásica con RS3PE que con PMR y artritis reumática de inicio tardío, por lo que en estos casos se debe hacer un estudio sistemático para descartar neoplasia. En la literatura actual no hay reportes de asociación entre esta entidad reumatológica con tumores primarios de la pleura, por lo que este caso representa un nuevo horizonte en el espectro clínico de las manifestaciones asociadas al cáncer.

Financiación

Ninguna.

Conflictos de intereses

No se declaran conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Alastuey C, Ibero I. Sinovitis simétrica seronegativa remitente con edema o síndrome RS3PE. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2005;40:320-2.
- Fernández Silva M, Vilariño Méndez C. Syndrome RS3PE: remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema. A presentation of 3 cases [artículo en español]. *Semergen*. 2012;38:472-5.
- Manger B, Schett G. Paraneoplastic syndromes in rheumatology. *Nat Rev Rheumatol*. 2014:1-9.
- Smets P, Devauchelle-pensec V, Rouzair P, Pereira B, Andre M, Soubrier M. Vascular endothelial growth factor levels and rheumatic diseases of the elderly. *Arthritis Res Ther*. 2016;18:1-6.

5. Yao Q, Su X, Altman RD. Is remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (RS3PE) a subset of rheumatoid arthritis? *Semin Arthritis Rheum.* 2010;40:89-94.
6. Manzo C. The paraneoplastic meaning of R3SPE (remitting seronegative simmetrical synovitis with pitting edema) syndrome. *J Med Oncol Ther.* 2016;1:72-5.
7. Eguia H, Parodi García JF, Ramas Diez C, Eguia E. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting oedema (RS3PE) case presentation and comparison with other polyarthritides affecting older people. *Age Ageing.* 2016;0:1-2.
8. Saldarriaga Rivera LM, Rios Guirales CM, Alzate Piedrahita JA, Hoyos Buitrago M. RS3PE syndrome in a patient with stage iv prostate cancer. *Rev Cuba Reum.* 2018;20:73-8.
9. Queiro R. RS3PE syndrome: A clinical and immunogenetical study. *Rheumatol Int.* 2004;24:103-5.
10. Li H, Altman RD, Yao Q. RS3PE: Clinical and research development. *Curr Rheumatol Rep.* 2015;17(49).
11. Yanamoto S, Fukae J, Fukiyama Y, Fujioka S, Ouma S, Tsuboi Y. Idiopathic remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema syndrome associated with bilateral pleural and pericardial effusions: A case report. *J Med Case Rep.* 2016;10:1-4.