



Sociedad Española
de Reumatología -
Colegio Mexicano
de Reumatología

Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



Carta al Editor

Síndrome RS3PE con factor reumatoide positivo



RS3PE syndrome with positive rheumatoid factor

Sr. Editor:

Presentamos un caso de síndrome RS3PE con factor reumatoide (FR) positivo cuyo comienzo surge tras la aparición de un tumor. En estos casos, normalmente, precede en años a la aparición del mismo.

El síndrome RS3PE fue descrito por McCarty en 1985. Predomina en mayores de 60 años y varones (2/3)¹ teniendo mayor incidencia en la raza blanca y en la población rural.

Puede ser primario o secundario, asociándose a infecciones; enfermedades sistémicas: síndrome de Sjögren² o artritis reumatoide (AR)³; neoplasias: digestivas, siendo muy pocos los casos descritos de adenocarcinoma de colon⁴, hematológicas, ginecológicas y nefrourológicas⁵ o fármacos: antidiabéticos tipo IDPP-4⁶.

Tiene un inicio rápido, casi siempre menos de un mes. Se caracteriza por poliartritis simétrica con sinovitis de los tendones extensores y flexores, edema severo con fovea del dorso de las manos y debilidad de las cinturas escapular y pélvica.

Para el diagnóstico se aplican los criterios propuestos por Olivo et al.⁷ y en las pruebas complementarias, el FR suele ser negativo, aunque en la literatura médica hay descritos muy pocos casos con FR positivo⁸ y, también, con anti-CCP positivos⁹.

En el 95% de los casos se utiliza prednisona, de los cuales el 74% reciben dosis entre 15 y 20 mg/día siendo el tiempo de tratamiento de entre 3 y 6 meses¹⁰.

Se trataba de un varón de 72 años, caucásico, vivía en el medio rural y que consultó en varias ocasiones por presentar en el último mes edema con fovea en manos, fundamentalmente, y en tobillos en menor medida; dolor e impotencia funcional de cintura escapular, rigidez matutina, poliartritis simétrica de miembros superiores y dificultad para la flexo-extensión de ambas manos. Curso sin fiebre, síndrome constitucional ni clínica de arteritis; tampoco aftas ni uveítis. Realizó tratamiento con AINE y diuréticos, por este motivo, sin presentar mejoría.

Entre sus antecedentes destacaban: HTA, DM2 de larga evolución, dislipemia, arritmia por fibrilación auricular, la ausencia de antecedentes reumatológicos y una colectomía total con anastomosis íleo-rectal por adenocarcinoma de colon. Estaba en seguimiento, no evidenciaba signos de recidiva, y tomaba habitualmente fármacos hipotensores, hipolipemiantes, digoxina y antidiabéticos orales (incluido IDPP-4 desde hace años).

Los hallazgos analíticos fueron: hemoglobina de 9,5 g/dl, la positividad del FR, 20 UI/ml y la elevación de la VSG, 49 mm/h. Los ANA, ANCA, anti-CCP, marcadores tumorales, el proteinograma y la determinación de PCR no mostraron resultados patológicos. También se le realizó una colonoscopia en la que se apreció una

anastomosis sin alteraciones y una endoscopia oral normal. En la radiografía de manos no hubo signos de lesiones erosivas y en la TC abdominal no se evidenciaron signos de recidiva ni metástasis.

Se inició tratamiento con calcio, vitamina D y 20 mg de prednisona al día mostrando una notable mejoría a los pocos días. En las sucesivas revisiones se fueron reduciendo las dosis de corticoides tomando en la actualidad 5 mg de prednisona al día.

En nuestro caso, ante un cuadro absolutamente compatible tanto por las características clínicas descritas como por la rápida respuesta al tratamiento con prednisona, aunque con la peculiaridad del FR positivo, podemos afirmar que se trata de un síndrome RS3PE pues cumple 6 de los 7 criterios diagnósticos propuestos por Olivo et al.

Al ser una entidad joven, poco descrita, con una prevalencia desconocida y con unos criterios diagnósticos fundamentalmente clínicos, 6 de 7, a excepción de la determinación del FR, que típicamente es negativo, defendemos que este hecho debería reforzar el diagnóstico, pues al fin y al cabo lo incluye su definición, pero su positividad no debería excluirlo o descartarlo.

A diferencia de otros autores que defienden el síndrome RS3PE como una forma benigna de artritis reumatoide seronegativa en ancianos, nosotros lo hacemos, inicialmente, como una entidad diferente del resto de procesos reumatológicos y que aparece en la mayoría de los casos en ancianos aunque puede comenzar en edades tempranas². La principal característica, presente en el 100% de los casos, es el edema en dorso de manos. Puede asociarse a otras enfermedades o evolucionar hacia un cuadro reumático concreto. Aunque normalmente cursa con FR negativo, en ocasiones puede ser positivo, como es nuestro caso. Así, algo similar ocurriría con la AR: un resultado positivo del FR no revelaría el diagnóstico de la misma, ya que aproximadamente un 20% de los individuos con una AR no presentan valores detectables de FR; además otras afecciones pueden cursar con un resultado positivo del FR, incluyendo a personas, sobre todo ancianas y sanas y, por tanto, sin repercusión clínica (hasta un 5% de la población sana).

También defendemos que, aunque en el momento del diagnóstico de este síndrome no se presenten signos y/o síntomas de alarma, hay que descartar la existencia de un tumor y realizar seguimiento: bien pueden terminar desarrollando una enfermedad reumatológica (más aún si en el momento del diagnóstico hay alteraciones de alguna prueba de laboratorio o radiológica) bien un tumor con el paso de los años o que estemos ante una forma esencial con excelente pronóstico.

Concretamente, en nuestro caso, al presentar el paciente previamente un tumor (estado de alteración de la inmunidad) podría justificar una alteración en el FR, pero tampoco se podría descartar que con el paso del tiempo pudiese evolucionar a una polimialgia reumática o artritis reumatoide, hecho infrecuente, o presentar una recidiva tumoral por lo que estamos realizando seguimiento.

Tabla 1
Coincidencias de los casos de RS3PE que no son seronegativos

	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Síntoma	Edema en dorso manos	Edema fovea en manos	Edema en dorso manos
Pruebas de laboratorio	FR: +; anti-CCP: –	FR: –; anti-CCP: +; MMP-3: +; VEGF: +	FR: +; ANA+ (anti-Ro y anti-RNP: +)
Ecografía	Tenosinovitis extensores	Tenosinovitis extensores	
Sospecha de	AR	AR	AR EMTC Síndrome de Sjögren
Se confirma por	Respuesta a bajas dosis corticoides Sin erosiones en la radiografía	Respuesta a bajas dosis corticoides Sin erosiones en la radiografía	Respuesta a bajas dosis corticoides Sin erosiones en la radiografía
Se descarta por	Hallazgos ecografía Ausencia de respuesta a FAME 6-12 semanas	Hallazgos ecografía No se descarta, aunque presente anti-CCP+	AR: sin criterios diagnósticos para AR EMTC: no miositis ni fenómeno Raynaud
Diagnóstico final	Síndrome RS3PE con FR+	AR complicada con síntomas de síndrome RS3PE	Síndrome RS3PE en paciente con síndrome de Sjögren

AR: artritis reumatoide; EMTC: enfermedad mixta del tejido conectivo; FR: factor reumatoide; MMP-3: metaloproteinasas; VEGF: factor de crecimiento endotelial vascular.

Finalmente, en los casos que no sean seronegativos (tabla 1) y sospechemos otra entidad defendemos que, si tanto clínicamente como por pruebas de laboratorio se confirma otra entidad se inicie tratamiento para la misma y ver la respuesta. En casos en los que no lo lleguemos a tener totalmente claro se iniciaría tratamiento con corticoides a dosis bajas y si responde de forma favorable en pocos días estamos ante un síndrome RS3PE. Otra opción que nos orienta hacia el diagnóstico sería la determinación de IL-6; aunque para diferenciar la AR del síndrome de RS3PE sería más útil la determinación de VEGF y MMP-3 pues su elevación nos orienta más hacia la segunda.

Bibliografía

1. Karmacharya P, Donato AA, Aryal MR, Ghimire S, Pathak R, Shah K, et al. RS3PE revisited: A systematic review and meta-analysis of 331 cases. *Clin Exp Rheumatol*. 2016;34:404–15.
2. Choi YM, Sheen DH, Lee YJ, Lee EB, Song YW. Sjogren's syndrome presenting as remitting seronegative symmetric synovitis with pitting edema (RS3PE). *J Korean Med Sci*. 2003;18:606–8.
3. Horai Y, Honda M, Nishino A, Nakashima Y, Suzuki T, Kawashiri SY, et al. Anti-citrullinated, protein antibody-positive rheumatoid arthritis associated with RS3PE syndrome-like symptoms and an elevated serum vascular endothelial growth factor level in a patient with myasthenia gravis. *Intern Med*. 2014;53:895–8.
4. Shimoyama S, Kuroda H, Yoshida M, Usami M, Sakamoto H, Yamada M, et al. RS3PE, syndrome associated with senile Epstein-Barr virus-positive diffuse large B cell lymphoma of a patient with colon cancer. *Rinsho Ketsueki*.

2015;56:2329–35, <http://dx.doi.org/10.11406/rinketsu.56.2329> [Article in Japanese].

5. Bruscas Izu C, Puertas JR, Cabrerizo-García JL. Síndrome RS3PE como primera manifestación de un carcinoma de vejiga. *Reumatol Clin*. 2013;9:72–4.
6. Yamauchi K, Sato Y, Yamashita K, Funase Y, Kaneko T, Hashimoto T, et al. RS3PE in association with dipeptidyl peptidase-4 inhibitor: Report of two cases. *Diabetes Care*. 2012;35:e7.
7. Olivo D, D'Amore M, Lacava R, Rossi MG, Gareri P, Fiorentini C, et al. Benign edematous polysynovitis in the elderly (RS3PE syndrome). *Clin Exp Rheumatol*. 1994;12:669–73.
8. Varshney AN, Kumar N, Singh NK. Acute Onset Polyarthritits with Pitting Edema: Is it RS3PE? *Ann Acad Med Singapore*. 2015;44:112.3.
9. Gurbuz DG, Bes C, Guven M, Soy M. Anti-cyclic citrullinated peptide antibody in patient with Remitting Seronegative Symmetrical Synovitis with Pitting Edema (RS3PE) accompanied by gout. *Abant Medical Journal*. 2009;4:63–5.
10. Amodeo MC, Poyato M, Rodríguez M. El síndrome RS3PE: actualización de su tratamiento a propósito de un caso. *Semergen*. 2015;41:429–34.

Fernando Moreno Obregón^{a,*},
Matilde del Castillo Madrigal^b, Fernando Díaz Narváez^b
y Francisco Javier Pérez Delgado^a

^a Urgencias, Hospital Infanta Elena, Huelva, España

^b Medicina Interna, Hospital Infanta Elena, Huelva, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fmorenobregon@hotmail.com
(F. Moreno Obregón).