

Sinovitis simétrica seronegativa remitente con edema y fóvea. Presentación de un caso

Caso clínico
Vol. 61
Núm. 3

Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema. One case report

Rafael Rubén Pimentel-León^{1a}, Margarita García-Chávez^{2b}, Iliana Nelly Chávez-Sánchez^{3c}

Resumen

Introducción: la RS3PE (sinovitis simétrica seronegativa remitente con edema y fóvea) es una entidad rara de etiología desconocida que se ha relacionado con predisposición genética por la presencia de *HLA-A2* en el 50% de los casos y con menor frecuencia *HLA-B7*. Se desconoce su patogenia, pero se ha relacionado con factores de crecimiento y algunos mediadores (TNF, IL-6). Se presenta en personas de edad avanzada, cursa con poliartritis aguda simétrica, acompañada de edema en manos y pies. El diagnóstico requiere de un alto índice de sospecha y diferenciarlo de otras entidades como artritis reumatoide, síndrome de dolor regional complejo, polimialgia reumática, además de descartar neoplasias malignas, ya que existen muchos reportes de su asociación con neoplasias tanto sólidas como hematológicas y es de mal pronóstico cuando existe asociación. Cuando no existe asociación con cáncer tiene buena respuesta al uso de dosis bajas de esteroides y su pronóstico suele ser favorable.

Caso clínico: mujer de 80 años con un cuadro de inicio agudo con poliartralgias, limitación funcional asociada a edema de manos y pies con fóvea. Después del abordaje y de descartar neoplasias asociadas, se diagnosticó RS3PE. Se manejó con prednisona y hubo buena respuesta, con remisión de las manifestaciones a las 6 semanas y suspensión posterior del esteroide.

Conclusiones: la RS3PE es una entidad rara y para diagnosticarla se requiere un alto índice de sospecha. Es importante el abordaje completo para descartar cáncer en los pacientes afectados con este síndrome. La prednisona continúa siendo la mejor opción terapéutica.

Abstract

Background: RS3PE (remitting seronegative symmetrical synovitis with edema and pitting) is a rare entity of unknown etiology that has been related to genetic predisposition due to the presence of *HLA-A2* in 50% of cases and less frequently *HLA-B7*. Its pathogenesis is unknown, but it has been related to growth factors, and some mediators (TNF, IL-6). It is common in elderly people and the course of this illness presents with acute symmetrical polyarthritis, accompanied by edema in hands and feet. The diagnosis requires a high index of suspicion and to differentiate it from other entities such as rheumatoid arthritis, complex regional pain syndrome, rheumatic polymyalgia, in addition to ruling out malignant neoplasms, since there are many reports of its association with both solid and hematological neoplasms, being of bad prognosis when there is association. When there is no association with cancer, it responds well to the use of low doses of steroids and its prognosis is usually favorable.

Clinical case: 80-year-old woman with an acute onset with polyarthralgia, functional limitation associated with pitting edema in hands and feet. After approaching the patient and ruling out associated neoplasms, it was diagnosed RS3PE. It was managed with prednisone, observing a good response, with remission of the manifestations at 6 weeks and subsequent suspension of the steroid.

Conclusions: RS3PE is a rare entity, and a high index of suspicion is required for the diagnosis. A complete approach is important to rule out cancer in patients affected with this syndrome. Prednisone continues to be the best therapeutic option.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 1, Servicio de Reumatología. La Loma, Tlaxcala, México

²Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Hospital Regional Ignacio Zaragoza, Servicio de Inmunología y Alergia. Ciudad de México, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret", Servicio de Medicina Interna. Ciudad de México, México

ORCID: [0000-0003-0358-1448^a](https://orcid.org/0000-0003-0358-1448), [0000-0003-0895-6667^b](https://orcid.org/0000-0003-0895-6667), [0000-0001-6890-5912^c](https://orcid.org/0000-0001-6890-5912)

Palabras clave

RS3PE

Sinovitis

Fóvea

Edema

Seronegativo

Artritis

Keywords

RS3PE

Synovitis

Fovea

Edema

Seronegative

Arthritis

Fecha de recibido: 22/07/2022

Fecha de aceptado: 06/09/2022

Comunicación con:

Rafael Rubén Pimentel León

 rafarubepime@gmail.com, dr_rippa@hotmail.com

 55 4964 6914

Cómo citar este artículo: Pimentel-León RR, García-Chávez M, Chávez-Sánchez IN. Sinovitis simétrica seronegativa remitente con edema y fóvea. Presentación de un caso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2023;61(3):363-9.

Introducción

El síndrome RS3PE es un cuadro reumatológico, descrito por primera vez en 1985 por McCarty *et al.*, como una forma benigna de artritis reumatoide seronegativa en pacientes de edad avanzada, con afección simétrica, edema generalmente en dorso de manos y pies.¹

Este síndrome predomina en el sexo masculino y la etiología es desconocida, aunque se considera que existe una predisposición genética, pues se ha encontrado *HLA-B7* positivo hasta en un 50% de los pacientes, y relación con *HLA-A2*. También han estado implicados algunos mediadores de inflamación, como el factor de necrosis tumoral alfa y la interleucina 6, liberados por ciertos tumores, por lo que se considera un síndrome paraneoplásico. Los datos que hacen sospechar que se trata de un síndrome paraneoplásico incluyen la presencia de manifestaciones sistémicas y la refractariedad al tratamiento con esteroides.

Las manifestaciones tienen un inicio generalmente agudo, con pocos síntomas generales; la afección es simétrica y consiste en dolor, limitación funcional y flogosis en carpos, metacarpofalángicas, e interfalángicas proximales; puede acompañarse de tenosinovitis en flexores de los dedos y es característica la presencia de edema con fóvea en manos y pies.

Con respecto a los estudios complementarios, se encuentra elevación de los reactantes de fase aguda (velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva), HLA B-7 positivo en el 50% de los casos, factor reumatoide negativo y los anticuerpos antinucleares pueden ser positivos, generalmente a títulos bajos.

El tratamiento se basa en el uso de esteroides y antipléuricos, generalmente con buena respuesta y los medicamentos se llegan a retirar en un plazo de 6 a 15 meses.

Caso clínico

Mujer de 80 años con antecedentes de importancia por hipertensión arterial de 6 años de diagnóstico, en tratamiento con losartán de 50 mg cada 12 horas, la cual, de acuerdo con la paciente, estaba en adecuado control.

Presentó cuadro de 6 semanas de evolución, caracterizado por rigidez matutina de 45 minutos, dolor de tipo inflamatorio a nivel de hombros, codos, manos, rodillas, tobillos y pies, asociado a fatiga. En un lapso de una semana se agregó edema en manos y pies, por lo cual acudió a valoración e inició tratamiento con antiinflamatorios sin mejoría de las manifestaciones, razón por la que fue referida al

servicio. A la exploración física se encontró dolor en arcos de movimiento a nivel de cuello, hombros, codos y carpos. Con limitación para extensión de codos, sinovitis en carpos, metacarpofalángicas e interfalángicas proximales, dolor en rodillas, tobillos, metatarsofalángicas y edema en manos y pies con fóvea (figura 1A).

Se le hicieron estudios de extensión a la paciente y se encontró: glucosa 94, Cr 0.6, ácido úrico 3.5, ALT 8, AST 14, IgG 1132, IgM 92, IgA 198, Hb 12, plaquetas 388, leucocitos 4.6.

El examen general de orina no tuvo alteraciones: no hubo aumento de reactantes de fase aguda, VSG 56, PCR 23, con factor reumatoide negativo, anticuerpos antipéptidos citrulinados negativos, anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia indirecta negativos.

La radiografía de manos anteroposterior se observó con edema de tejidos blandos y osteopenia yuxtaarticular; no hubo erosiones.

La mastografía y el ultrasonido pélvico no presentaron alteraciones; los marcadores tumorales estuvieron en rangos normales.

Se diagnosticó RS3PE y se dio manejo con esteroide a base de prednisona de 15 mg cada 24 horas, la cual fue

Figura 1 Edema antes y después del tratamiento



A: edema de manos con fóvea; B: mejoría del edema posterior al tratamiento

revalorada a las 6 semanas, tiempo en el que se encontró mejoría de las manifestaciones, pues la paciente refirió que después de 72 horas posterior al inicio del tratamiento tuvo una disminución importante del dolor y de forma progresiva el edema fue cediendo (figura 1B).

Los estudios de los laboratorios de control presentaron los siguientes valores: glucosa 91, Cr 0.8, ALT 12, AST 16, Hb 12.8, plaquetas 223, leucocitos 5.4, VSG 10, PCR 1.

Se redujo de forma gradual el esteroide y se logró suspenderlo a los 10 meses. Actualmente la paciente se encuentra en vigilancia, sin nuevo evento de cuadro inflamatorio y sin datos sugestivos de neoplasias.

Discusión y revisión

Como comentamos al comienzo del artículo, el síndrome RS3PE es un cuadro reumatológico que describieron por primera vez McCarty *et al.* (1985), como una forma benigna de artritis reumatoide seronegativa en pacientes de edad avanzada, con una sinovitis simétrica y edema generalmente en dorso de manos y pies.¹

El RS3PE tiene predominio por el sexo masculino y la etiología es desconocida, aunque se considera que existe una predisposición genética, pues se ha encontrado *HLA-B7* positivo hasta en un 50% de los pacientes y relación con *HLA-A2*. También se han implicado factores infecciosos y algunos mediadores de inflamación, como el factor de necrosis tumoral alfa y la interleucina 6 liberados por ciertos tumores, por lo que se considera un síndrome paraneoplásico, más frecuente en tumores sólidos, aunque se ha descrito también su relación con neoplasias hematológicas. Los datos que hacen sospechar de su asociación con un síndrome paraneoplásico incluyen la presencia de manifestaciones sistémicas y la refractariedad al tratamiento con esteroides.^{1,2}

Entre los mediadores que se han descrito que participan en la aparición de este síndrome están los ya mencionados factor de necrosis tumoral, la interleucina 6, la interleucina 1b y el factor de crecimiento vascular endotelial; en un estudio realizado en el 2005 por Arima *et al.* se midieron los niveles de dichas sustancias tanto en pacientes con RS3PE y controles con enfermedades como artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, miopatías inflamatorias y se encontraron niveles más elevados de factor de crecimiento vascular endotelial e hipervascularidad sinovial en las articulaciones afectadas, por lo que se concluyó que esta entidad es un trastorno relacionado con este marcador en específico y el resto de mediadores fueron similares en todos los grupos de pacientes, además de que se observó la caída de dichos niveles posterior al uso de esteroides.³

Las manifestaciones tienen un inicio generalmente agudo, con pocos síntomas generales; la afección es simétrica, y consiste en dolor, limitación funcional y flogosis en carpos, metacarpofalángicas, e interfalángicas proximales; puede acompañarse de tenosinovitis en flexores de los dedos, un síndrome de túnel del carpo y en ocasiones afección de cintura escapular y menos frecuentemente cintura pélvica; es característica la presencia de edema con fovea en manos y pies.^{1,4,5}

Se ha postulado que el edema de manos y pies puede estar condicionado por una obstrucción venosa, aumento de la permeabilidad capilar, obstrucción linfática o tenosinovitis distal intensa; McCarty *et al.* informaron tenosinovitis de los tendones flexores en la articulación del carpo y estudios posteriores han documentado alteración de los tendones extensores de los dedos en el carpo. Cantini *et al.* comunicaron una alteración predominante de los tendones extensores, lo cual podría explicar el predominio del edema en el dorso de las manos y la presencia de fovea. Se han descrito otras manifestaciones como afección hepática y cutánea.^{6,7,8}

Con respecto a los estudios complementarios, podemos encontrar elevación de los reactantes de fase aguda, como velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva, *HLA B-7* positivo en el 50% de los casos y factor reumatoide negativo. Los anticuerpos antinucleares pueden ser positivos, generalmente a títulos bajos. Otra alteración descrita de forma aislada es la transaminasemia.⁷

Si bien la clínica es lo más importante en este síndrome, se han utilizado algunos estudios de imagen como apoyo diagnóstico. De hecho, se han descrito una gran variedad de ellas para su abordaje como radiografías, resonancia magnética nuclear, gammagrafía, ecografía, tomografía axial computarizada, biopsia sinovial y eco-doppler. Las pruebas de imagen más utilizadas en el diagnóstico del síndrome RS3PE han sido las radiografías en un 36% de los casos y la resonancia magnética nuclear en un 61%.^{6,8}

La resonancia magnética es la que tiene mayor sensibilidad para demostrar la lesión característica (la tenosinovitis de los extensores), pero debido al alto costo y a la poca disponibilidad actualmente ha ganado terreno el uso del ultrasonido, el cual demostró una sensibilidad similar, aunque es operador dependiente y requiere un adiestramiento especial.^{6,8}

En un estudio hecho en el 2005 por Agarwal *et al.*, se evaluaron 7 pacientes que cumplían criterios de Olivo para diagnóstico de RS3PE. En él se les hizo ultrasonido y se observó en todos los casos tenosinovitis de los tendones extensores y flexores de la muñeca y de las cabezas de los

metacarpianos en todos los pacientes que tenían edema de las manos. En 7 casos la tenosinovitis del tendón extensor fue más prominente en comparación con los tendones flexores; en 6 casos se observó además tenosinovitis del extensor largo de los dedos. En el seguimiento se observó mejoría espectacular tanto en la clínica como por ultrasonido, con el tratamiento otorgado.⁶

Los trastornos reumáticos asociados con el cáncer incluyen una variedad de condiciones, la mayoría de las cuales no tienen características que los distinguen de los trastornos reumáticos idiopáticos. En general, se sostiene que no se recomienda una búsqueda extensa de malignidad oculta en la mayoría de los síndromes reumáticos a menos que se acompañe de hallazgos específicos que sugieran malignidad.^{6,7}

La asociación entre malignidad y enfermedades reumáticas es compleja e intrigante. Existe una relación bidireccional en el sentido de que una malignidad puede surgir en el contexto de una enfermedad reumática preexistente o como resultado de su tratamiento y ciertos tratamientos para el cáncer manifiestan síndromes reumáticos. Los síndromes paraneoplásicos son la expresión de un cáncer subyacente, frecuentemente oculto, y pueden ser causados por una amplia variedad de efectos tumorales remotos no relacionados con el impacto mecánico de la masa tumoral o metástasis a distancia. Son el resultado de sustancias liberadas por las células tumorales, como hormonas, péptidos, anticuerpos, o de reacciones inmunológicas y de otro tipo del huésped al tumor. Los síndromes reumáticos pueden ser indicios importantes de una neoplasia oculta. La patogenia de las enfermedades reumatológicas paraneoplásicas es compleja y no se comprende completamente en la mayoría de los casos. En ausencia de un vínculo patogénico definido entre la malignidad y el síndrome reumático, la asociación entre estas enfermedades se ha basado en una sugestiva concurrencia temporal y un curso clínico paralelo. El tratamiento de las enfermedades reumáticas asociadas a neoplasias malignas suele ser un desafío; comúnmente se observa una respuesta deficiente a las terapias utilizadas en afecciones reumáticas no paraneoplásicas y se puede lograr una mejoría o una respuesta completa con el tratamiento exitoso de la neoplasia maligna subyacente. Aunque los síndromes reumáticos paraneoplásicos son raros, los médicos deben ser conscientes de que pueden ser el primer signo de una neoplasia maligna oculta y que el reconocimiento temprano es fundamental para el diagnóstico y tratamiento tempranos del cáncer.⁹

Tanto el cáncer como los tumores benignos han sido reportados en asociación con RS3PE. Los tipos de neoplasias malignas notificadas en la enfermedad han incluido tanto neoplasias malignas hematológicas como tumores sólidos. Las neoplasias malignas hematológicas asociadas

con RS3PE abarcaron el linfoma no Hodgkin, leucemia, síndrome mielodisplásico. Los tumores sólidos involucraron la próstata, gastrointestinal, pulmón, mama, ovario, vejiga y endometrio; también hay otros tres casos informados de neoplasias malignas de sitios desconocidos.^{7,8,10}

Existen varios informes de series de casos para abordar la incidencia de malignidad en pacientes con RS3PE. En un estudio francés de seis hombres con RS3PE, se descubrió una malignidad sólida en el seguimiento de todos estos pacientes. En otro estudio de 12 pacientes de RS3PE hecho en 2002 en Argentina, Paira *et al.* encontraron 4 tumores malignos durante 4.4 años de seguimiento. En un estudio estadounidense de 10 pacientes con RS3PE en 2005, Russell notificó 4 casos de cáncer (un linfoma, una leucemia, un cáncer de mama y un cáncer de pulmón) después del diagnóstico de RS3PE. Por lo tanto, aunque la RS3PE se presenta con mayor frecuencia antes del descubrimiento de una neoplasia maligna, ocasionalmente puede presentarse después del diagnóstico de una neoplasia maligna. Sobre la base de los datos agrupados, se estimó que la tasa de malignidad en pacientes europeos/americanos con RS3PE era del 31%.^{7,10,11,12}

El lapso entre el diagnóstico de malignidad y el inicio del trastorno musculoesquelético puede ser muy variable; en la mayoría de los casos el cáncer se diagnosticó poco tiempo después o de forma concomitante. El desarrollo de RS3PE se considera un marcador de mal pronóstico en los pacientes con cáncer; en un estudio se demostró una supervivencia de 11 meses cuando se presentaron de forma simultánea.⁴

Como se mencionó, el pronóstico cuando existe asociación con cáncer depende del estadio y del tratamiento; de esta forma Kimura *et al.* reportaron en 2020 el caso de un paciente con cáncer de próstata, el cual debutó con artralgias, artritis, edema de manos, y aumento de reactantes de fase aguda VSG, PCR, además de niveles elevados de metaloproteinasas de matriz tipo 3 y presentó buena evolución posterior a la resolución quirúrgica del mismo, por lo que se logró suspender el esteroide, sin recidivas a los 2 meses y sin necesidad de reinicio de esteroide en el seguimiento y disminución de los marcadores de inflamación.¹³

Se ha informado la presencia de varias enfermedades reumáticas que ocurren ante la presencia de RS3PE. Estas afecciones reumáticas son lupus eritematoso sistémico, gota, síndrome de Sjögren, poliarteritis nodosa, espondilitis anquilosante, sarcoidosis, amiloidosis, policondritis recurrente, y bronquiolitis obliterante.^{5,14,15,16}

Se describe un caso posterior a la ruptura de un tofo, el cual, si bien tenía muchos factores que podrían haber condicionado un cuadro similar, como el uso de múltiples medi-

camentos con reacción alérgica o incluso la movilización de los depósitos de ácido úrico que podría haber condicionado una gota poliarticular, al final se concluyó como RS3PE, con una respuesta con el uso de dosis bajas de esteroide.¹⁷

Se describen de igual forma 7 reportes de casos de RS3PE relacionados con lupus eritematoso sistémico, generalmente al inicio de la enfermedad, en los cuales se evidenció sinovitis, aunque por la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA) y especificidades, ya no sería considerada como seronegativo y no podrían clasificarse estrictamente como RS3PE; de igual forma, se describen algunos casos en personas menores de 65 años, por lo que se discute si en realidad se trata de RS3PE o más bien de una manifestación de los pacientes con lupus eritematoso sistémico.¹⁸

Se describe otro caso en relación con sarcoidosis, el cual presentó características sugestivas de RS3PE, con edema de manos y tenosinovitis por resonancia magnética. Este caso presentó buena respuesta al uso de esteroides.

En conclusión, aunque muchas de las patologías autoinmunes podrían tener manifestaciones sugestivas de RS3PE, la presencia de la enfermedad de fondo podría a fin de cuentas explicar los datos clínicos y al encontrarse los anticuerpos específicos para la enfermedad no cumplirían con los criterios descritos para esta entidad, por lo que muchos autores ponen en duda la presencia de este síndrome en relación con enfermedades autoinmunes más definidas.^{5,19}

Los criterios de Olivo propuestos en 1994 incluyen una edad mayor de 65 años, factor reumatoide, polisínovitis, edema, rigidez matutina, respuesta a esteroides y descartar otras entidades (cuadro I).^{18,19}

El diagnóstico diferencial es principalmente con artritis reumatoide, polimialgia reumática, espondiloartritis, arteritis de la temporal y condrocalcinosis.^{1,9}

Durante el abordaje es importante considerar la edad del paciente, el patrón del dolor, la presencia del edema de manos; con respecto a la artritis reumatoide, la diferenciación

se realiza con base en la forma de inicio, que es más insidiosa en artritis reumatoide, rara vez producirá edema de manos, y el factor reumatoide o anticuerpos antipeptidos citrulinados, que generalmente son negativos a RS3PE; el patrón axial y la edad de presentación más temprana lo diferencia de las espondiloartritis; con la polimialgia reumática se presenta un gran conflicto, ya que ambos aparecen en personas de edad avanzada y con un inicio agudo; en la polimialgia reumática se describe predilección por la cintura escapular y pélvica, y es este último dato el que podría ayudar a la diferenciación con RS3PE, aunque esta distinción es más compleja debido a que en ocasiones el RS3PE puede involucrar la cintura escapular o pélvica e incluso Cantini *et al.* han cuestionado la existencia de este síndrome y propusieron que esta entidad y la polimialgia reumática son diferentes presentaciones de la misma enfermedad.^{1,4,8}

Los tratamientos propuestos en la bibliografía no son homogéneos, pues se emplean diversas pautas de fármacos, dosis y duración del tratamiento.^{18,20}

En 2015 se hizo una revisión de diferentes pautas de tratamiento utilizadas en 108 pacientes. Se encontró que los medicamentos más utilizados son los esteroides en el 95% de los casos principalmente prednisona, con una dosis entre 15 y 20 mg, y duración de 3 a 6 meses.^{18,21}

El tratamiento se basa en el uso de esteroides y antiplúdicos, generalmente con buena respuesta. La mayoría de los pacientes responden bien y comienzan a notar una mejoría sintomática significativa dentro de las 24 a 72 horas posteriores al inicio de los glucocorticoides, por lo que se llegan a retirar los medicamentos en un plazo de 6 a 18 meses.^{19,21}

En la bibliografía médica no se han encontrado ensayos clínicos que comparen la eficacia de distintos fármacos en el tratamiento del síndrome RS3PE. En el tratamiento de dicho síndrome se han utilizado casi siempre los corticoides (95% de los casos). En algunos de los artículos revisados no se especifica qué glucocorticoides se utilizan para su tratamiento. No obstante, de los diversos corticoides mencionados, el más utilizado ha sido la prednisona, que fue utilizada en un 68.5% de los casos. Algunos pacientes han sido tratados con metilprednisolona, y un solo paciente de la bibliografía revisada fue tratado con dexametasona.¹⁸

Los medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad rara vez se probaron o necesitaron. Hasta donde sabemos, solo existen algunos reportes del uso de terapia biológica para tratar RS3PE. En general, los pacientes con RS3PE sin neoplasia concomitante tienen un buen pronóstico.^{20,21,22,23}

Cuadro I Criterios de Olivo

Edad ≥ 65 años
Factor reumatoide negativo
Polisínovitis simétrica (carpos, MCF, IFP)
Edema con fovea
Rigidez matutina
Respuesta rápida a esteroides
Exclusión de otras entidades

Para los pacientes con neoplasia y RS3PE como síndrome paraneoplásico, el tratamiento de la neoplasia maligna subyacente es lo más importante. En este grupo de pacientes con RS3PE coexistente y malignidad tienden a responder mal a la terapia con glucocorticoides y tener síntomas sistémicos más dramáticos. El pronóstico depende de la neoplasia maligna subyacente y el estadio de la misma.^{6,21,24}

La recurrencia se ha reportado alrededor de un 9% y en casos aislados resistencia al uso de esteroides; se describe un caso en el 2021 reportado por Sato *et al.*, en el cual se observa recurrencia de las manifestaciones con la reducción del esteroide y en la serología se nota el incremento de los niveles de IL-6, con niveles normales de TNF; se maneja con tocilizumab subcutáneo, con el cual se observa remisión de las manifestaciones.²⁴

Conclusiones

El caso presentado es muy característico de RS3PE, pues cumple con los criterios de Olivo para esta entidad, ya que se presenta en una paciente mayor de 65 años, quien debutó de forma aguda con poliartritis, asociado a edema de manos y pies, y factor reumatoide negativo; la paciente presentó buena respuesta al uso esteroides y se descartaron otras etiologías.

Esta entidad es poco reconocida y el diagnóstico diferencial es amplio, por lo cual requiere un alto índice de sospecha. A pesar de ello reconocerla no es difícil y el interés radica principalmente en descartar otras entidades más graves y neoplasias.

Si bien no existen unas pautas de tratamiento bien definidas, el uso de esteroide generalmente conduce a una buena respuesta, razón por la cual pocas veces se ha llegado a requerir el uso de fármacos modificadores de la enfermedad.

La asociación con neoplasias es frecuente (cuadro II) y, como se ha mencionado, los síndromes paraneoplásicos en general tienen un comportamiento patogénico y clínico complejo. Debido a una interacción de mediadores producida por el tumor que condiciona manifestaciones inflamatorias/autoinmunes, el tratamiento en estos casos es un reto, ya que se tiene pobre respuesta y es ante esta refractariedad que podría sospecharse de un síndrome paraneoplásico. Si bien en el caso presentado no se observó antecedente o aparición concomitante de un cáncer, es importante la vigilancia, porque existen muchos casos descritos en los cuales aparece con posterioridad.

Agradecimientos

El equipo de trabajo de este artículo le ofrece su más sincero agradecimiento a nuestra enfermera del servicio, al personal de farmacia de la unidad, a nuestra ex directora, la doctora Norma Ruiz, y a nuestro antiguo jefe de servicio, el doctor Aguilar, que nos dieron la oportunidad para atender los casos excepcionales que hemos tenido en una unidad.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

Cuadro II Casuística de la RS3PE

País	Año	Sexo	Edad	Asociación con tumor	Tratamiento
España	2015	Masculino	74 años	Antecedente de meningioma	Esteroides
España	2014	Femenino	88 años	Hipertrofia de endometrio	Esteroides
México	2020	Masculino	78 años	Sin antecedente	Esteroides
Argentina	2012	12 casos	Media de 75	4 relacionados con cáncer	Esteroides
Francia	1999	6 casos	Media de 74	Todos con cáncer	Esteroides
Estados Unidos	2005	10 casos	Media de 78	4 con cáncer	Esteroides
Estados Unidos	2007	14 casos	Media de 74	3 con cáncer	Esteroides (9 FARME)
Estados Unidos	1999	3 casos	Media de 79	1 con cáncer	Esteroides

Referencias

- Pineda-Galindo LF, Hernández-Martínez C. Síndrome RS3PE (sinovitis simétrica seronegativa remitente con edema) o síndrome de McCarty. *Med Int Mex.* 2020;36(5):730-4.
- Ruiz J, Demelo-Rodríguez P, Nuevo J, Cano-Ballesteros J. Síndrome RS3PE: descripción de un caso y revisión de la literatura, *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2014;49(6):299-303.
- Arima K, Origuchi T, Tamai M, Iwanaga N, Izumi Y, Huang M *et al.* RS3PE syndrome presenting as vascular endothelial growth factor associated disorder. *Annals of Rheumatic Disease.* 2005; 64(11):1653-5. doi: 10.1136/ard.2004.032995

4. Yi C, Liang C, Shinn H, Der-Yuan C, Hidenori A. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (RS3PE) syndrome: A case report. *Journal of Clinical Gerontology and Geriatrics*. 2011;2(1):27-9. doi: 10.1016/j.jcgg.2011.01.001
5. Li H, Altman D, Yao Q. RS3PE: Clinical and Research Development. *Curr Rheumatol Rep*. 2015;17(8):49.
6. Agarwal V, Dabra AK, Kaur R, Sachdev A, Singh R. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (RS3PE) syndrome: ultrasonography as a diagnostic tool. *Clin Rheumatol*. 2005;24(5):476-9. doi: 10.1007/s10067-004-1061-x
7. Paira S, Graf C, Roverano S, Rossini J. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting oedema: a study of 12 cases. *Clin Rheumatol*. 2002;21(2):146-9.
8. Cantini F, Salvarani C, Olivieri I, Barozzi L, Macchioni L, Niccoli 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(4):230-6
9. Sibilia J, Friess S, Schaeferbeke T, Maloisel F, Bertin P, Goichot B, et al. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (RS3PE): a form of paraneoplastic polyarthritides? *J Rheumatol*. 1999;26(1):115-20.
10. Azar L, Khasnis A. Paraneoplastic rheumatologic syndromes. *Curr Opin Rheumatol*. 2013;25(1):44-9. doi: 10.1097/BOR.0b013e328359e780.
11. Russell EB. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema syndrome: followup for neoplasia. *J Rheumatol*. 2005;32(9):1760-1.
12. Bucaloiu ID, Olenginski TP, Harrington TM. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema syndrome in a rural tertiary care practice: a retrospective analysis. *Mayo Clin Proc*. 2007;82:1510-5.
13. Kimura M, Tokuda Y, Oshiawa H, Yoshida K, Utsunomiya M, Kobayashi T, et al. Clinical characteristics of patients with remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema compared to patients with pure polymyalgia rheumatica. *J Rheumatol*. 2012;39:148-53.
14. Lakhmalla M, Dahiya DS, Kichloo A, Fatima T, Edigin E, Wani F. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema: a review. *J Investig Med*. 2021;69(1):86-90. doi: 10.1136/jim-2020-001613
15. Yajima S, Ooeda T, Inoue M, Suzuki H, Matsumoto S, Masuda H. Paraneoplastic remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (RS3PE), improved following surgical resection of prostatic carcinoma: A case report. *Urology Case Reports*. 2020(32),2214-20. doi: 10.1016/j.eucr.2020.101232
16. Hegazi MO, Saleh F, Al Rashidi A, Yaktien MM. Synovitis with pitting edema as the presenting manifestation of systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2014;23:1069-72
17. Billey T, Navaux F, Lassoued S. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (RS3PE) as the first manifestation of periarteritis nodosa. Report of a case. *Rev Rhum Engl Ed*. 1995;62:53-4.
18. 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(3):404-15.
19. 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(6):669-73.
20. Amodeo M, Poyato M, Rodríguez M. El síndrome RS3PE: actualización de su tratamiento a propósito de un caso. *Semergen*. 2015;41(8):429-34.
21. Hegazi MO, Saleh F, Al Rashidi A, Yaktien MM. Synovitis with pitting edema as the presenting manifestation of systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2014;23(10):1069-72. doi: 10.1177/0961203314533601
22. Yi C, Liang C, Shinn H, Der-Yuan C, Hidenori A. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (RS3PE) syndrome: A case report. *Journal of Clinical Gerontology and Geriatrics*. 2011;2(1):27-9. doi: 10.1016/j.jcgg.2011.01.001
23. Alba I, Perez M, Vicente O. RS3PE: a propósito de un caso. *Atención Primaria*. 2021(53)3:101978. doi: 10.1016/j.aprim.2021.101978
24. Sato H, Yamada S, Muraoka S, Masuoka S, Kawazoe M, Nanki T. Treatment of Refractory RS3PE Syndrome with Tocilizumab. *J Clin Rheumatol*. 2021;27(8S):S814. doi: 10.1097/RHU.0000000000001451