

Policondritis recidivante. Manifestaciones clínicas y tratamiento

Recurrent polychondritis. Clinical manifestations and treatment

Lorena Patricia Ucinia Buenaño^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-0587-5351>

Francisco Javier Viteri Tapia¹ <https://orcid.org/0000-0001-9489-3177>

Sabrina Paola Peralvo Saltos² <https://orcid.org/0000-0001-5026-1901>

Maria Fernanda Peralvo Saltos² <https://orcid.org/0000-0002-2518-9976>

Jorge Andres Peralvo Saltos² <https://orcid.org/0000-0001-9695-1473>

¹Centro Clínico Quirúrgico Hospital del día Chimbacalle. Quito, Ecuador.

²Hospital Carlos Andrade Marin. Ambato, Ecuador.

*Autor para la correspondencia: lorenaucinia@gmail.com

RESUMEN

La policondritis recidivante es una condición rara caracterizada por inflamación recurrente del cartílago y otros tejidos en todo el cuerpo. La afectación del oído es la característica más común, pero puede verse comprometida una variedad de otras áreas del cuerpo, incluidos el cartílago costal, los ojos, la nariz, las vías respiratorias, el corazón, el sistema vascular, la piel, las articulaciones, los riñones y sistema nervioso. Los signos y síntomas varían de persona a persona según las partes del cuerpo afectadas. La causa subyacente exacta de policondritis recidivante es desconocida; sin embargo, los científicos sospechan que es una condición autoinmune. Los objetivos principales del tratamiento para las personas con policondritis recidivante son aliviar los síntomas actuales y preservar la estructura del cartílago afectado.

Palabras clave: policondritis recidivante; cartílago; inflamación recurrente.

ABSTRACT

Recurrent polychondritis is a rare condition characterized by recurrent inflammation of cartilage and other tissues throughout the body. Ear involvement is the most common feature, but a

variety of other areas of the body may be compromised, including costal cartilage, eyes, nose, airways, heart, vascular system, skin, joints, kidneys and nervous system. The signs and symptoms vary from person to person depending on the body parts affected. The exact underlying cause of recurrent polychondritis is unknown; however, scientists suspect it is an autoimmune condition. The main goals of treatment for people with recurrent polychondritis are to alleviate current symptoms and preserve the structure of the affected cartilage.

Keywords: relapsing polychondritis; cartilage; recurring inflammation.

Recibido: 02/02/2020

Aceptado: 11/05/2020

Introducción

La policondritis recidivante (PR) es una condición rara caracterizada por inflamación recurrente del cartílago y otros tejidos en todo el cuerpo. La afectación del oído es la característica más común, pero puede verse comprometida una variedad de otras áreas del cuerpo, incluidos el cartílago costal, los ojos, la nariz, las vías respiratorias, el corazón, el sistema vascular, la piel, las articulaciones, los riñones y sistema nervioso.⁽¹⁾ Los signos y síntomas varían de persona a persona según las partes del cuerpo afectadas. La causa subyacente exacta de PR es desconocida; sin embargo, los científicos sospechan que es una condición autoinmune.⁽²⁾ Los objetivos principales del tratamiento para las personas con RP son aliviar los síntomas actuales y preservar la estructura del cartílago afectado. El primero en describir la enfermedad fue Jaksch-Wartenhorst, de la Facultad de Medicina de la Universidad Alemana de Praga, en 1923,⁽³⁾ quien lo llamó policondropatía. Más tarde, la enfermedad se denominó condromalacia sistémica, pancondritis, policondritis atrófica crónica y condritis reumatoide. El término más apropiado para esta enfermedad fue introducido por Pearson en 1960, que lo llamó policondritis recidivante. Un total de más de 860 casos de esta enfermedad rara se informaron en la literatura mundial. Su inicio es más probable entre las edades de 40 y 60 años, aunque puede ocurrir también poco después del nacimiento y en la edad avanzada. Se desconoce la agregación

familiar de la enfermedad, y no se ha encontrado correlación entre el aumento de la incidencia de PR y los antígenos HLA Clase I.

La incidencia de PR se estima en 3.5 casos por millón de habitantes por año. La supervivencia a cinco años se ha registrado en el 74 % de los pacientes; en el subgrupo de vasculitis sistémica, la supervivencia es similar a la de los pacientes con poliarteritis (hasta aproximadamente cinco años en el 45 % de los pacientes). El período de supervivencia se reduce principalmente debido a infección y compromiso respiratorio.

La manifestación más prominente de la PR es la inflamación de las estructuras cartilaginosas que produce su destrucción y fibrosis. Se caracteriza por un infiltrado inflamatorio denso, compuesto de leucocitos neutrófilos, linfocitos, macrófagos y células plasmáticas. Al comienzo, la enfermedad afecta solo el área pericondral, el proceso inflamatorio conduce gradualmente a la pérdida de proteoglicanos, la destrucción de la matriz de colágeno y, en última instancia, a la necrosis de los condrocitos. El cartílago dañado se reemplaza por granulación y tejido fibroso.

La causa de la enfermedad sigue siendo desconocida, pero estudios detallados han demostrado que los procesos inmunológicos juegan un papel importante en la patogénesis. El cartílago se compone de colágeno, proteoglicanos y elastina que tienen muchos determinantes de antígeno de las células normalmente secuestradas del sistema inmune. La integridad deteriorada de la estructura cartilaginosa podría ser un estímulo importante para la respuesta inmunológica a estos componentes que están contenidos en el cartílago del sistema respiratorio, las estructuras oculares y el sistema cardiovascular. Se detectaron anticuerpos específicos contra el colágeno tipo II, principalmente IgG, en el suero del 50 % de los pacientes con PR.

Ebringer y col.⁽⁴⁾ encontraron altos títulos de anticuerpos contra el colágeno tipo II en la fase temprana de la enfermedad que pueden estar relacionados con su actividad. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que estos anticuerpos no son específicos de PR y se identificaron también en la artritis reumatoide (AR) y están dirigidos contra varios epítomos de la molécula de colágeno. Un factor que contribuye al desarrollo de PR también puede ser la inmunidad humoral, como lo indican los hallazgos de Arundell y Haserick⁽⁵⁾ que describieron un caso de desarrollo de PR en un recién nacido de una madre con PR. El niño fue curado más tarde. Se encontraron depósitos de inmunoglobulinas y complemento en la interfaz condrofibrosa de las aurículas afectadas, lo que indica la participación de complejos inmunes en la patogénesis de la enfermedad. Se detectó una concentración reducida del complemento en el líquido del oído medio.

El presente trabajo tiene por objetivo presentar los resultados de una revisión bibliográfica sobre la Policondritis Recidivante, para ello se hizo una amplia búsqueda del tema.

Desarrollo

Características clínicas: los síntomas subjetivos incluyen dolor y tensión auricular y nasal, a veces dolor ocular y artralgia. Los episodios de inflamación del cartílago de una o ambas aurículas y nariz a menudo se desarrollan repentinamente y duran varios días.

Los oídos son la parte del cuerpo más comúnmente afectada. Los síntomas incluyen una aparición repentina de dolor, hinchazón y sensibilidad del cartílago de uno o ambos oídos. La pinna generalmente pierde firmeza y se vuelve floja. La discapacidad auditiva también puede ocurrir y la inflamación del oído interno puede causar náuseas, vómitos, mareos y / o ataxia. El segundo hallazgo más común es el dolor articular con o sin artritis.

Las personas afectadas pueden experimentar episcleritis, uveítis y / o escleritis. La escleritis puede provocar una decoloración azulada u oscura de la esclerótica e incluso puede estar asociada con la pérdida de visión en casos graves. La proptosis también puede ser un síntoma de PR.

La inflamación del cartílago nasal puede provocar congestión, formación de costras, rinorrea, epistaxis, compromiso del sentido del olfato y / o deformidad nasal (la nariz se debilita y, por lo tanto, se "ensilla" en el medio). Las inflamaciones prolongadas recurrentes destruyen el cartílago y producen diversas deformidades, por ejemplo, una deformidad en la nariz y las aurículas rojas e hinchadas sensibles a la palpación.

En las vías aéreas la inflamación puede afectar la laringe, la tráquea y los bronquios. La afectación de las vías respiratorias puede provocar tos, sibilancias, ronquera e infecciones recurrentes. Esto puede ser potencialmente mortal si no se diagnostica y maneja adecuadamente.

Con menos frecuencia, la PR puede afectar el corazón, los riñones, el sistema nervioso, el tracto gastrointestinal y / o el sistema vascular. También pueden estar presentes síntomas inespecíficos como fiebre, pérdida de peso, malestar general y fatiga.

En aproximadamente un tercio de las personas afectadas, la PR está asociada con otros problemas de salud. Las condiciones que se asocian con PR incluyen la enfermedad hematológica (incluido el linfoma de Hodgkin y los síndromes mielodisplásicos);

trastornos gastrointestinales (incluyendo enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa); enfermedades endocrinas (incluyendo diabetes mellitus tipo 1 y trastornos de la tiroides) y otras.⁽⁶⁾

Artropatía en policondritis recidivante: la PR con frecuencia afecta las articulaciones, generalmente independientemente de otras manifestaciones. Las características clínicas muestran inflamación asimétrica episódica de articulaciones grandes y pequeñas, incluidas las articulaciones paraesternales y las articulaciones sacroilíacas que duran varios días o semanas.

En general, se manifiesta como una poliartritis no deformante, no erosiva y seronegativa. Como regla general, el examen radiográfico de las articulaciones revela un estrechamiento del espacio articular sin erosión, que se debe al hecho de que el proceso patológico solo causa la pérdida del cartílago hialino.

Un hallazgo histopatológico típico muestra un espacio más claro con cuerpos multinucleados alrededor de los condrocitos y una proliferación inespecífica de células epiteliales en las capas media y profunda de la membrana sinovial. El curso clínico, así como los hallazgos radiográficos e histopatológicos sirven como base para distinguir la poliartritis PR pura de la poliartritis del tipo reumatoide.

Manifestaciones orgánicas de policondritis recidivante: en la mitad de los pacientes, la PR afecta el sistema respiratorio, lo que puede provocar un colapso de la arquitectura de los bronquios y la tráquea y el colapso del aire durante el ciclo respiratorio. Primero, generalmente involucra la laringe y la parte superior de la tráquea junto con el espacio subglótico.

El proceso puede progresar y afectar también la parte inferior de la tráquea y los bronquios principales. Los síntomas clínicos dominantes incluyen disfonía, tos, estridor y disnea. Durante la fase activa de la enfermedad, puede producirse un aumento de la sensibilidad sobre el cartílago tiroideo y la tráquea.

Neilly y col.⁽⁷⁾ descubrieron que los pacientes jóvenes con compromiso de las vías aéreas superiores se desarrollaron ya en el inicio de la enfermedad, a menudo son resistentes al tratamiento y tienen un pronóstico desfavorable. La afectación del sistema respiratorio puede ser el único síntoma dominante de la enfermedad y puede confundirse con una bronquitis crónica banal. En tal caso, es beneficioso establecer el diagnóstico sobre la base de la curva de flujo-volumen que revelará un inicio brusco de obstrucción aguda de las vías respiratorias superiores.

El sistema cardiovascular está involucrado en aproximadamente el 10 % de los pacientes, particularmente en forma de aneurismas aórticos torácicos y abdominales. Otro trastorno puede ser la aortitis que causa adelgazamiento de los medios y dilatación de la raíz aórtica con rupturas de la válvula aórtica. Se identificó poliarteritis nodosa sistémica en el 9 % de los casos.

El rango de efectos de la inflamación en los vasos sanguíneos es bastante amplio. Si afecta los vasos sanguíneos pequeños, tiene una forma de vasculitis leucocitoclástica cutánea, mientras que en los vasos sanguíneos grandes es la arteritis de Takayasu. La inflamación también puede afectar las válvulas aórtica y mitral y causar su insuficiencia funcional debido a la dilatación de la raíz aórtica, valvulitis o disfunción del músculo papilar.

Además de estos síntomas y hallazgos, pueden ocurrir varias anormalidades, como arritmia, bloqueo cardíaco y taquicardia supraventricular causadas por miocarditis.⁽⁸⁾

Se detectó afectación renal en el 20 % de los pacientes con PR. Se manifiesta predominantemente en forma de glomerulonefritis necrotizante proliferativa segmentaria.

El examen de inmunofluorescencia y microscopía electrónica mostró una pequeña cantidad de sedimentos de inmunoglobulinas IgG e IgM y del componente C3 del complemento granular depositado en las áreas subendoteliales y mesangiales. El curso de la enfermedad en pacientes con afectación renal suele ser bastante grave y puede estar asociado con manifestaciones de vasculitis extrarrenal, con un pronóstico desfavorable.⁽⁹⁾

La afectación ocular es otro trastorno grave en la PR, particularmente en la forma de inflamación del globo ocular, con mayor frecuencia epiescleritis, escleritis y adelgazamiento corneal que puede causar perforaciones asociadas con otras complicaciones, lo que en última instancia conduce a la pérdida de la visión. Otras manifestaciones oculares en la PR que también pueden causar pérdida de visión incluyen uveítis, vasculitis retiniana, neuritis óptica o protrusión del globo ocular como resultado de la vasculitis del tejido conectivo detrás del globo ocular. Además, esta enfermedad puede asociarse con parálisis de los músculos oculares, inflamación de la órbita e inflamación de la papila.⁽⁸⁾

Los síntomas cutáneos en la PR incluyen púrpura, urticaria y angioedema, con menos frecuencia livedo reticularis, tromboflebitis superficial migratoria, eritema nodoso, eritema multiforme y paniculitis.

Las complicaciones neurológicas en la PR incluyen neuropatía craneal, dolor de cabeza, encefalopatía, hemiplejía y ataxia, a veces también mielitis transversa, mononeuritis múltiple y vasculitis temporal no granulomatosa.

En hasta el 22 % de los pacientes, la PR se acompaña de fiebre bastante alta. Bellamy y Dewar⁽¹⁰⁾ describieron un caso de una mujer de 25 años que se presentó con condritis a las 14 semanas de embarazo. La paciente estaba recibiendo altas dosis de glucocorticoides. El embarazo y el parto del niño fueron fisiológicos. El niño se desarrolló normalmente después del nacimiento y la enfermedad no se reactiva en el período posparto. Más tarde, la paciente dio a luz a otro niño sano, nuevamente sin reactivar la enfermedad.

Policondritis recidivante en ancianos: Sallam y col.⁽¹¹⁾ describieron una manifestación inusual de policondritis recurrente que se presenta inicialmente con signos oculares aislados, que simulan queratitis infecciosa. Se trata de un caso clínico de un hombre de 75 años que presentaba marcada irritación ocular izquierda y fotofobia. El examen oftalmológico reveló infiltrado intraestromal corneal e hipopion que no respondieron a gotas antimicrobianas intensivas. Más tarde, el paciente desarrolló condritis auricular bilateral y se diagnosticó policondritis recidivante.

El tratamiento con corticosteroides tópicos y orales resultó en una marcada mejoría del infiltrado corneal y la resolución de la inflamación auricular. Los autores destacaron la importancia de considerar las condiciones inflamatorias del tejido conectivo en cualquier queratitis estromal que no responda al tratamiento antimicrobiano, en el contexto de una policondritis recurrente en desarrollo u otra afección inflamatoria del tejido conectivo.

En 2010, Starr, et al.⁽¹²⁾ presentó un informe del caso de un hombre de 70 años con una manifestación clínica inusual de policondritis recurrente en forma de alopecia areata.

Erten-Lyons y col.⁽¹³⁾ detectaron en un abogado de 50 años con el diagnóstico policondritis subaguda recurrente una demencia asociada con la enfermedad. Otro paciente, un hombre de 68 años, con diagnóstico de policondritis recidivante, presentó mialgia, dolor de cabeza, fiebre e hinchazón bilateral de las aurículas. Durante ocho meses, la condición del paciente se agravó gradualmente, con pérdida de peso típica, afectación de la conjuntiva y pérdida de funciones cognitivas. El paciente no pudo realizar actividades de la vida diaria sin asistencia y tuvo dificultades para hablar durante varias horas. El examen psicológico reveló una alteración de la memoria verbal y visual que indica una etapa temprana de demencia.

Incidencia de policondritis recidivante en asociación con otras enfermedades: la policondritis recurrente puede ocurrir simultáneamente con colitis ulcerosa, síndrome de

Behçet, granulomatosis de Wegener, síndrome de Sweet, lupus eritematoso sistémico y otras enfermedades inflamatorias del tejido conectivo (artritis reumatoide, síndrome de Sjögren, esclerodermia sistémica, artritis psoriásica, poliarteritis nodosa).

El "síndrome mágico" (úlceras bucales y genitales con síndrome de cartílago inflamado) es una combinación de la enfermedad de Behçet y la policondritis recidivante,⁽¹⁴⁾ pero también se asocia con enfermedades tumorales, como la leucemia linfocítica crónica.⁽¹⁵⁾

Duda y Botka⁽¹⁶⁾ describieron en una paciente de 64 años una rara asociación de PR con el síndrome de Sjögren, la nefritis tubulointersticial y la tiropatía autoinmune. Durante un año, la nefritis tubulointersticial se agravó en forma de insuficiencia renal con hipocalcemia e hiperuricemia. Después de un año y 7 meses, el paciente falleció por sepsis y bronconeumonía relacionadas con el catéter.

Hallazgos de laboratorio: la característica común de los parámetros de laboratorio en PR es el aumento de los reactivos de fase inflamatoria aguda y la presencia de anemia y trombocitosis, a veces también una leucocitosis leve. Las pruebas serológicas han demostrado que el suero en el 50 % de los pacientes fue positivo para anticuerpos contra el colágeno tipo II. En la mayoría de los casos, el hallazgo incluye complejos inmunes circulantes y anticuerpos contra antígenos intracelulares (aproximadamente en el 20 % de los casos). También se describió un hallazgo de anticoagulantes circulantes, lo que explica el hallazgo clínico de trombosis severa.

Diagnóstico: la PR debe considerarse confirmada si se cumplen los siguientes criterios clínicos:

Condritis recurrente de ambas aurículas; poliartritis no erosiva; condritis de los cartílagos nasales; inflamación de estructuras oculares (incluyendo conjuntivitis, queratitis, escleritis, episcleritis y uveítis); implicación del cartílago laríngeo o traqueal y daño coclear o vestibular.

Los criterios mencionados anteriormente fueron publicados por Mc Adam, et al.⁽¹⁷⁾, y luego ligeramente modificado por Damiani y Levine.⁽¹⁸⁾ Incluyen tres o más de estos criterios, sin embargo, el diagnóstico requiere al menos un criterio clínico y un hallazgo histológico de condritis en ubicaciones anatómicas separadas con respuesta al tratamiento. Según el análisis de 112 casos de la enfermedad, los criterios de diagnóstico se modificaron en 1986 en Minnesota de la siguiente manera: debe sospecharse PR cuando los episodios inflamatorios involucran al menos dos de los sitios típicos: auricular, nasal, laringotraqueal, o uno de los sitios típicos y otros dos: trastornos oculares, estato-acústicos (pérdida auditiva y / o vértigo) y artritis.

Terapia y pronóstico: la terapia de PR depende de las formas individuales de la enfermedad. Las formas más leves que afectan la aurícula o la artritis se tratan con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos y dosis bajas de prednisona. Las formas graves de la enfermedad, como afectación laringotraqueal u ocular, afectación severa del oído y cartílago nasal, vasculitis sistémica, aortitis o glomerulonefritis, requieren la administración de prednisona a la dosis de 1 mg / kg de masa corporal al día.

En ciertos casos, las dosis de prednisona pueden reducirse con éxito y mantener una remisión confiable, mientras que a veces la reducción de las dosis de glucocorticoides provoca la exacerbación de la enfermedad.⁽¹⁰⁾ En estos casos, debe intentarse un tratamiento inmunosupresor combinado (ciclofosfamida, azatioprina, clorambucilo y ciclosporina). Van der Lube, et al.⁽¹⁹⁾ utilizó anticuerpos monoclonales anti-CD4 en la terapia. Recientemente, el trasplante autólogo de células madre se ha introducido en el tratamiento con PR.

Dentro del tratamiento básico de PR, Handler⁽²⁰⁾ usó en una mujer de 68 años con diagnóstico confirmado de PR (con afectación auricular) 100 mg de leflunomida al día durante tres días, seguido de 20 mg al día. En dos semanas, la inflamación auricular se resolvió y el tratamiento mantuvo de forma confiable la remisión durante un período de tres años.⁽²¹⁾

En la forma resistente, el proceso inflamatorio no pudo ser manejado por glucocorticoides, metotrexato (MTX), azatioprina, antipalúdicos. El cartílago auricular y nasal se trató eficazmente con leflunomida a una dosis de 20 mg y luego 30 mg al día, sin embargo, el tratamiento tuvo que interrumpirse debido a una respuesta adversa hematológica febril.

Recientemente, las formas resistentes de PR han comenzado a tratarse con terapia biológica mediante inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF) infliximab, adalimumab, etanercept, inhibidor del receptor anti-IL-6 (tocilizumab), inhibidor del receptor Il-1 (anakinra) y rituximab.

En 2002, Ehresmann⁽²²⁾ utilizó infliximab en el tratamiento de un hombre de 35 años con una historia de PR de 10 años. Debido a la resistencia resultante de altas dosis de glucocorticoides en combinación con MTX, el paciente recibió infliximab a una dosis de 5 mg / kg, en forma de infusión en la semana 0, 2, 6 y luego cada 8 semanas. MTX y glucocorticoides se eliminaron gradualmente del tratamiento.

La terapia parecía ser segura y bien tolerada. En 2010, Soares de Barros, et al.⁽²³⁾ trató a una mujer de 42 años con PR, que desarrolló resistencia al tratamiento con

glucocorticoides en combinación con MTX y luego azatioprina, con la adición de infliximab a una dosis de 3 mg / kg (dosis 10,14,42). Su condición mejoró tan pronto como después de la segunda infusión. Después de la tercera infusión, la artritis disminuyó y el tratamiento basal podría reducirse radicalmente a 10 mg de prednisona y 7,5 mg de MTX semanalmente.

Carter⁽²⁴⁾ usó etanercept en una paciente de 46 años de edad con una forma resistente de PR, a una dosis de 25 mg dos veces por semana, en combinación con glucocorticoides y MTX (20 mg al día). Esta terapia permitió la eliminación gradual de prednisona del tratamiento (a partir de la dosis de 30 mg al día) y la administración solo de MTX a una dosis de 15 mg al día.

Con la combinación de MTX y etanercept, la enfermedad permaneció clínicamente en remisión y finalmente, Seymour, et al⁽²⁵⁾ aplicó con éxito adalimumab a una dosis de 40 mg cada dos semanas debido a la recaída de la enfermedad después del tratamiento previo con infliximab durante un período de diez meses. La remisión se mantuvo durante cuatro años de reemplazo de infliximab por adalimumab. Este fue el primer informe de un caso de PR asociado con aortitis donde adalimumab se utilizó con éxito en el tratamiento.⁽²⁶⁾

Conclusiones

En general, la PR es una condición crónica y progresiva. Alguna forma de discapacidad es común en las etapas posteriores de la PR; estos pueden incluir discapacidad visual, pérdida auditiva, disfunción vestibular y / o enfermedad cardiopulmonar. Los casos graves de PR pueden ser potencialmente mortales. Las complicaciones respiratorias (colapso de la tráquea e infecciones) son la causa más común de muerte, seguidas de afectación cardiovascular.

En los últimos años, se han realizado mejoras en los resultados de los pacientes con PR. Las tasas de supervivencia han aumentado del 70 % después de 5 años, al 94% después de 8 años e incluso al 91 % después de 10 años en un estudio reciente.

Referencias bibliográficas

1. Puéchal X, Terrier B, Mouthon L, Costedoat-Chalumeau N, Guillevin L, Le Jeune C. Relapsing polychondritis. *Joint Bone Spine*; March 2014; 81(2):118-24.
2. Borgia F, Giuffrida R, Guarneri F, Cannavò SP. Relapsing Polychondritis: An Updated Review. *Biomedicines*; 2018; 6(3):84. doi:10.3390/biomedicines6030084
3. Jaksch-Wartenhorst R. Polychondropathia. *Wiener Archiv für Inn Med*; 1923; 6: 93-94.
4. Ebringer R, Rook G, Swana GT, Bottazzo GF, Doniach D. Autoantibodies to cartilage and type II collagen in relapsing polychondritis and other rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*; 1981; 40: 473-9.
5. Arundell FW, Haserick JR. Familial chronic atrophic polychondritis. *Arch Dermatol*; 1960; 82: 353-65.
6. Alexandros A. Drosos. Relapsing polychondritis. *Orphanet Encyclopedia*. October 2004; [Acceso 16/02/2020]. Disponible en: <http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-RP.pdf>
7. Neilly JB, Winter JH, Stevenson RD. Progressive tracheobronchial polychondritis: need for early diagnosis. *Thorax*; 1985; 40: 78-9.
8. Longo L, Greco A, Rea A, Lo Vasco VR, De Virgilio A, et al. Relapsing polychondritis: A clinical update. *Autoimmun Rev*; 2016; 15: 539-43.
9. Lee JE, Lee EK. A case of membranous nephropathy associated with relapsing polychondritis. *Kidney Res Clin Pract*; 2012; 31: 253-6.
10. Bellamy N, Dewar CL. Relapsing polychondritis in pregnancy. *J Rheumatol*; 1990; 17: 1525-6.
11. Sallam A, Islam T, Parmar DN. Keratouveitis as a first presentation of relapsing polychondritis. *Case Rep Med*; 2010;176514. doi:10.1155/2010/176514
12. Starr JC, Taneja N, Brasher GW. Relapsing polychondritis following alopecia areata. *Case Rep Med* 2010; 2010;2010:623158. doi: 10.1155/2010/623158.
13. Erten-Lyons D, Oken B, Woltjer R, Quinn J. Relapsing polychondritis: an uncommon cause of dementia. *BMJ Case Rep* 2008; 2009 May;79(5):609-10. doi: 10.1136/jnnp.2007.13142
14. Bochtler T, Hensel M, Lorenz HM, Ho AD, Mahlkecht U. Chronic lymphocytic leukaemia and concomitant relapsing polychondritis: a report on one treatment for the combined manifestation of two diseases. *Rheumatology (Oxford)*; 2005; 44: 1199.
15. Kim MK, Park KS, Min JK, Cho CS, Kim HY. A case of polychondritis in a patient with Behçet's disease. *Korean J Intern Med*; 2005; 20: 339-42.
16. Duda J, Botka M. Unusual case of relapsing polychondritis. *Rheumatology*; 2001; 15: 136.

17. McAdam L, Lawrence P, O'Hanlan MA, Bluestone R, Pearson C. Relapsing polychondritis: prospective study of 23 patients and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)*; 1976; 55: 193-215
18. Damiani JM, Levine HL. Relapsing polychondritis--report of ten cases. *Laryngoscope*; 1979; 89: 929-46.
19. van der Lubbe PA, Miltenburg AM, Breedveld FC (1991) Anti-CD4 monoclonal antibody for relapsing polychondritis. *Lancet* 337: 1349.
20. Handler RP (2006) Leflunomide for relapsing polychondritis: successful longterm treatment. *J Rheumatol* 33(9):1916.
21. Koenig AS, Abruzzo JL (2002) Leflunomide induced fevers, thrombocytosis, and leukocytosis in a patient with relapsing polychondritis. *J Rheumatol* 29: 192-4.
22. Ehresmann GR. Infliximab in the treatment of polychondritis. ACR Poster Session A, Pathogenesis and treatment of rare rheumatic diseases II. *Rheumatology*; 2002; 46: 1738-9.
23. de Barros AP, Nakamura NA, Santana T de F, Motta JQ, Bianchi WA. Infliximab in relapsing polychondritis. *Rev Bras Reumatol*; 2010; 50: 211-16.
24. Carter JD. Treatment of relapsing polychondritis with a TNF antagonist. *J Rheumatol*; 2005; 32(7):1413.
25. Seymour MW, Home DM, Williams RO, Allard SA. Prolonged response to anti-tumour necrosis factor treatment with adalimumab (Humira) in relapsing polychondritis complicated by aortitis. *Rheumatology*; 2007; 46(11):1738-9.
26. Rovenský J, Sedláčková M. Relapsing Polychondritis. *J Rheum Dis Treat*; 2016; 2:043. Doi: 10.23937/2469-5726/1510043.

Conflicto de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Contribución de los autores

Lorena Patricia Ucinia Buenaño: Contribución a la idea y diseño del estudio, análisis e interpretación de los datos. Redacción del borrador del artículo y de su versión final. Participó en la revisión crítica del borrador del artículo y de su versión final Aprobación de la versión final que se envió para publicar.

Francisco Javier Viteri Tapia: Recopilación de información. Participó en la revisión crítica del borrador del artículo y de su versión final. Aprobación de la versión final que se envió para publicar.

Sabrina Paola Peralvo Saltos: Recopilación de información. Participó en la revisión crítica del borrador del artículo y de su versión final. Aprobación de la versión final que se envió para publicar.

María Fernanda Peralvo Saltos: Recopilación de información. Participó en la revisión crítica del borrador del artículo y de su versión final. Aprobación de la versión final que se envió para publicar.

María Fernanda Peralvo Saltos: Recopilación de información. Participó en la revisión crítica del borrador del artículo y de su versión final. Aprobación de la versión final que se envió para publicar.