

POLICONDRITIS RECIDIVANTE: UNA ENFERMEDAD INFRECLENTE

REVISTA ARGENTINA DE MEDICINA

ISSN 2618-4311

Buenos Aires

Hernández Navas JA, Dulcey Sarmiento LA, Torres Pinzón H y col. Policondritis recidivante: una enfermedad infrecuente. *Rev Arg Med* 2025;13:189-94
DOI: <https://doi.org/10.61222/31a26j72>

Recibido: 20 de junio de 2024.

Aceptado: 10 de agosto 2024.

¹ Universidad de Santander. Médico interno de pregrado.

² Universidad de Mérida, Venezuela. Médico especialista en Medicina interna.

³ Universidad de Santander. OD, MD(e) Esp, MSc, PhD(c) Epidemiología-Salud Pública.

⁴ Universidad Industrial de Santander. Médico especialista en Medicina Interna.

⁵ Universidad de Santander. Residente de medicina familiar.

RELAPSING POLYCHONDRITIS: A RARE ENTITY

Jorge Andrés Hernández Navas  0009-0001-5758-5965,¹ Luis Andrés Dulcey Sarmiento  0000-0001-9306-0413,² Harold Torres Pinzón  0000-0003-3850-3626,³ Jaime Gómez Ayala  0000-0002-1103-9598,⁴ Juan Therañ  0000-0002-4742-0403⁵

RESUMEN

La policondritis recidivante es una enfermedad sistémica mediada por el sistema inmunitario, caracterizada por episodios recurrentes de inflamación de los tejidos cartilaginosos y ricos en proteoglicanos, que dan como resultado una deformación anatómica progresiva y un deterioro funcional de las estructuras afectadas. La condritis y/o poliartritis auricular y nasal representan las características clínicas más comunes, pero todos los tipos de cartílago podrían estar involucrados. En este artículo de revisión proporcionamos una visión integral de la presentación clínica, las investigaciones instrumentales y de laboratorio, los criterios de diagnóstico y las opciones sobre la base de un caso clínico atendido por nuestro grupo: un paciente de género masculino en la cuarta década de la vida, remitido por un médico general tras presentar un cuadro clínico de deformidad en tejidos blandos, exantema purpúrico y gran compromiso cartilaginoso. El informe de la biopsia reveló un infiltrado inespecífico por polimorfonucleares con invasión vascular. Debido a la naturaleza pleomórfica de la enfermedad, con síntomas inespecíficos al inicio, el diagnóstico de policondritis recidivante a menudo se retrasa. El presente caso es un fenómeno excepcionalmente descrito en la literatura y es una de las pocas realizadas en Latinoamérica.

PALABRAS CLAVE. Policondritis recidivante, condritis auricular, enfermedad autoinmune sistémica, cartílago, anticuerpos anticolágeno tipo II.

ABSTRACT

Relapsing polychondritis is a systemic, immune-mediated disease characterized by recurrent episodes of inflammation of cartilage and proteoglycan-rich tissues, resulting in progressive anatomical deformation and functional impairment of affected structures. Auricular and nasal chondritis and/or polyarthritis are its most common clinical features, but all types of cartilage may be involved. In this review article we provide a comprehensive view of its clinical presentation, instrumental and laboratory investigations, diagnostic criteria and therapeutic options based on a clinical case treated by our group: a male patient in his fourth decade of life who was referred by a general practitioner after presenting a clinical picture of soft tissue deformity, purpuric exanthema and extensive cartilage involvement. The biopsy report revealed a nonspecific polymorphonuclear infiltrate with vascular

Los autores manifiestan no poseer conflictos de intereses.

AUTOR PARA CORRESPONDENCIA

Jorge Andrés Hernández Navas. Correo electrónico: jorgeandreshernandez2017@gmail.com

Artículo publicado por la Revista Argentina de Medicina [RAM]. Es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons: Creative Commons Attribution 4.0 International, CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite el uso comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada.

invasion. Due to the pleomorphic nature of the disease, with nonspecific symptoms at onset, the diagnosis of relapsing polychondritis is often delayed. The present case is a phenomenon exceptionally described in the literature and is one of the few carried out in Latin America.

KEY WORDS. *Relapsing polychondritis, auricular chondritis, systemic autoimmune disease, cartilage, anti-type II collagen antibodies.*

Introducción

La policondritis recidivante (PR) es una enfermedad sistémica inmunomediada que se caracteriza por episodios inflamatorios recurrentes de tejidos cartilaginosos y ricos en proteoglicanos, como el cartílago elástico de la oreja y la nariz, el cartílago hialino de las articulaciones periféricas, el fibrocartílago en sitios axiales y el cartílago del árbol traqueobronquial, que ocasionan deformación anatómica progresiva y deterioro funcional de las estructuras involucradas. En más del 80% de los pacientes, la PR se manifiesta por condritis auricular y poliartritis, aunque muchos órganos pueden verse afectados. Su inicio suele ser insidioso, con una crisis inflamatoria dolorosa aguda seguida de una remisión espontánea de duración variable. Esto puede hacer que el diagnóstico sea muy difícil en una etapa temprana, con retraso terapéutico y el consiguiente aumento del riesgo de secuelas permanentes o potencialmente mortales. La asociación con otros trastornos autoinmunes se encuentra en el 30% de los pacientes adultos con PR, y la artritis reumatoide (AR) es la más común. En este artículo de revisión, proporcionamos una mirada integral a la presentación clínica, las investigaciones instrumentales y de laboratorio, los criterios de diagnóstico y las opciones terapéuticas, con un enfoque en el papel de los productos biológicos en el manejo de los pacientes refractarios.

Historia y epidemiología

En 1923, Jaksch-Wartenhorst describió por primera vez la enfermedad con el nombre de “policondropatía” (1); el término “policondritis recidivante” fue introducido por Pearson y colaboradores en 1960, para subrayar el peculiar curso intermitente observado en 12 pacientes (2). En 1976, Mc Adam y colaboradores propusieron los primeros criterios diagnósticos para PR, sobre la base de la presentación clínica observada en 159 pacientes (3); estos criterios fueron posteriormente modificados por Damiani y Levine (4) y Michet y colaboradores (5). La PR se considera una enfermedad rara (código Orpha: 728), con un gran número de informes de casos únicos pero pocas series de pacientes reportadas en la literatura. La incidencia estimada es de 3,5/1.000.000/año (6,7), aun-

que se informó una cifra más baja en un reciente estudio de cohorte basado en la población del Reino Unido (8). La mediana de edad de inicio es entre la cuarta y la quinta década de la vida, con la mayoría de los pacientes entre 44 y 51 años en el momento del diagnóstico (9); sin embargo, la PR puede ocurrir a cualquier edad. La PR pediátrica representa <5% de los casos notificados, con una edad de inicio que varía de 1,7 meses a 17 años; la presentación clínica es similar a la PR del adulto (10). El embarazo no influye en el curso de la enfermedad; no se han descrito casos neonatales hasta ahora (11). La PR ocurre con una frecuencia similar en ambos sexos, aunque se ha informado una ligera preponderancia femenina (12). Afecta a todos los grupos étnicos, con variabilidad en la presentación clínica entre las poblaciones caucásica y asiática (13).

La patogenia de la PR aún no está completamente definida. Los estudios genéticos han identificado el alelo HLA-DR4 como el principal factor de riesgo, mientras que HLA-DR6 se asocia negativamente con la gravedad de la afectación de órganos. No hay evidencia de transmisión familiar. La PR es un trastorno complejo que afecta las estructuras cartilaginosas, involucrando tanto la inmunidad humoral como la celular. Se han detectado autoanticuerpos contra colágenos II, IX y XI en pacientes con PR, lo cual sugiere que la autoinmunidad específica del cartílago es fundamental en su patogenia (14).

El colágeno tipo II (CII) es un objetivo principal, con anticuerpos contra CII presentes en un tercio de los pacientes con enfermedad activa, lo que se correlaciona con la gravedad de la enfermedad. Otros autoantígenos incluyen la matrilina-1 y la proteína COMP. La matrilina-1 se expresa en los cartílagos traqueal, nasal, auricular y condroesternal, mientras que COMP se encuentra en la matriz extracelular del cartílago, ligamentos y tendones (15).

Algunos estudios han mostrado niveles séricos variables de estas proteínas durante los brotes y remisiones de la PR. Los anticuerpos contra la matrilina-1, correlacionados con síntomas respiratorios, sugieren una posible inmunización contra COMP como consecuencia de la destrucción del cartílago mediada por la matrilina-1.

La respuesta inmune mediada por células también es significativa en la fisiopatología de la PR. Los cartílagos afectados muestran infiltrados inflamatorios de linfocitos T, macrófagos y células plasmáticas, liberando quimio-

cinas Th-1. La alta expresión de enzimas proteolíticas, como MMP-3 y cathepsina K, en condrocitos y granulaciones pericondrales contribuye a la destrucción del cartílago (16).

Se propone que factores desconocidos, como agentes infecciosos o agresiones mecánicas y químicas, podrían desencadenar la liberación de antígenos crípticos del cartílago. En individuos genéticamente predispuestos, esto puede llevar a una inmunización contra autoantígenos como CII, matrilina-1 y COMP, perpetuando la inflamación y destrucción del cartílago mediada por MMP liberada por condrocitos en apoptosis (17).

Las manifestaciones clínicas más comunes de la policondritis recidivante (PR) son la condritis y la poliartritis. La inflamación del tejido cartilaginoso puede ocurrir en varios distritos anatómicos, presentándose con una variedad de signos y síntomas heterogéneos. Además, la PR puede afectar otras estructuras ricas en proteoglicanos, como los ojos, las válvulas cardíacas y los vasos sanguíneos, lo que dificulta su diagnóstico. Los síntomas constitucionales como fiebre, pérdida de peso, sudores nocturnos, fatiga y linfadenomegalia pueden preceder las manifestaciones características, y complicar aún más el diagnóstico (17-19).

La condritis auricular, presente hasta en el 90% de los pacientes con policondritis recidivante (PR), es la manifestación más común y puede ser bilateral o unilateral. Se inicia con eritema y edema dolorosos en la parte cartilaginosa de la oreja, respetando el lóbulo. Los episodios inflamatorios suelen resolverse en días o semanas, pero pueden recurrir y dañar el cartílago, lo que causa deformidades como la "oreja de coliflor". Hasta el 46% de los pacientes experimentan pérdida auditiva, que puede ser conductiva o neurosensorial.

La condritis nasal se presenta en el 24% de los pacientes al momento del diagnóstico, y en el 53%, posteriormente. La inflamación afecta el puente nasal, con enrojecimiento y dolor, que puede llevar a una deformidad de "nariz en silla de montar".

La afectación laringotraqueobronquial ocurre en el 10% de los casos inicialmente, y se desarrolla en la mitad de los pacientes. Los síntomas iniciales incluyen dolor en el cartílago tiroides y la tráquea, pudiendo evolucionar a laringomalacia, estenosis permanente y colapso de las vías respiratorias, lo cual es una causa principal de morbilidad y mortalidad en PR. La intervención puede incluir dilatación con balón, colocación de stent o traqueotomía (17-19,30).

La afectación de los cartílagos costales, presente en el 35% de los pacientes, provoca dolor en la pared torácica o inflamación de los cartílagos afectados.

Artropatía

La artropatía es la segunda manifestación más común de la PR: aparece en el 50-85% de los pacientes. Principalmente

se presenta como una poliartritis intermitente asimétrica u oligoartritis que afecta las articulaciones metacarpofalángicas, interfalángicas proximales, rodillas y, menos frecuentemente, tobillos, muñecas, metatarsofalángicas y codos. No suele haber erosiones ni deformidades significativas.

Manifestaciones oculares

Las manifestaciones oculares ocurren en el 50-60% de los casos de PR; las más comunes son la epiescleritis, la escleritis y la conjuntivitis. Otras manifestaciones incluyen iritis, retinopatía, paresia muscular, uveítis anterior, neuritis óptica y queratoconjuntivitis sicca. La inflamación ocular puede ser un marcador de gravedad (17-19,30).

Manifestaciones neurológicas

Afectan al 3% de los pacientes, comprometiendo sobre todo los nervios craneales V y VII. Los síntomas incluyen dolor de cabeza, meningitis, encefalitis, infarto cerebral, ataxia, convulsiones y disfunción cognitiva, que puede presentarse de manera subaguda o insidiosa (17-19,30).

Manifestaciones renales

Las complicaciones renales son raras: se presentan en el 22% de los pacientes, con microhematuria y proteinuria. La biopsia renal muestra nefropatía IgA, nefritis tubulointersticial y glomerulonefritis. La afectación renal está asociada a un mal pronóstico (17-19,30).

Manifestaciones dermatológicas

Ocurren en el 17-37% de los pacientes e incluyen aftosis, nódulos en extremidades, púrpura, livedo y ulceraciones. Se han reportado pápulas urticarias anulares, lo cual indica una posible vasculitis linfocítica (17-19,30).

Manifestaciones cardiovasculares

Presentes en el 25% de los pacientes, incluyen enfermedad valvular, aneurisma aórtico, miocarditis, pericarditis, bloqueo auriculoventricular y vasculitis sistémica. Las complicaciones cardiovasculares son la segunda causa más común de mortalidad en la PR (17-19,30).

TABLA 1. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LA POLICONDRITIS RECIDIVANTE, SEGÚN DIFERENTES AUTORES

Autores, año y referencia	Criterios sugeridos
Mac Adam y col., 1976 (3)	Al menos tres características clínicas entre condritis auricular, poliartritis inflamatoria no erosiva, condritis nasal, inflamación ocular, condritis del tracto respiratorio, daño audiovestibular; no se requiere confirmación histológica.
Damiani y Levine, 1979 (4)	Al menos una de las seis características clínicas sugeridas por Mc Adam y col. (3) más confirmación histológica o dos de las seis características clínicas sugeridas por Mc Adam y col. (3) más respuesta positiva a la administración de corticosteroides o dapsona.
Michel y col., 1986 (5)	Inflamación confirmada en dos de tres cartílagos entre auricular, nasal o laringotraqueal o inflamación comprobada en uno de los cartílagos anteriores más otros dos criterios menores entre pérdida de audición, inflamación ocular, disfunción vestibular, artritis seronegativa.

TABLA 2. OPCIONES TERAPÉUTICAS PARA LA POLICONDRITIS RECIDIVANTE

Indicaciones	Tratamiento	Referencias	Notas
Control del dolor y la inflamación en formas no severas	Medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINE)	34,35	-
Manifestaciones leves	Dapsona, colchicina	34-36	-
Resistencia a los AINE Formas graves que incluyen afectación ocular, laringotraqueal o cardíaca, vasculitis sistémica y policondritis grave	Corticosteroides sistémicos	36,37	La prednisona oral se usa comúnmente; metilprednisolona en pulsos intravenosos para un efecto rápido. A menudo se recomienda continuar con la terapia con esteroides en el seguimiento a largo plazo para prevenir recaídas, pero no modifica la progresión de la enfermedad.
Opciones de segunda línea en enfermedades que amenazan la vida o los órganos Pacientes intolerantes a los corticosteroides o dependientes de los corticosteroides. Falta de respuesta a los corticosteroides. Necesidad de una terapia ahorradora de corticosteroides sistémicos	Ciclofosfamida, Azatioprina, Ciclosporina, Metotrexato (solo o en asociación con corticosteroides)	34-37	-
Resistencia a los tratamientos inmunosupresores clásicos	Productos biológicos (infliximab, etanercept, adalimumab, rituximab, anakinra, tocilizumab, abatacept)	33-36	Experiencia clínica limitada (62 pacientes en total, sin ensayos controlados aleatorios). En general, efectivo en 28 pacientes, parcialmente efectivo en 6 pacientes y no efectivo en 28 pacientes
Sin indicación específica	Otros tratamientos (6-mercaptopurina, plasmáferesis, anticuerpo monoclonal anti-CD4, penicilamina, minociclina, inmunoglobulinas intravenosas en dosis altas, leflunomida)	37-40	Experiencia limitada o anecdótica, con resultados mixtos.
Casos seleccionados, complicados por estenosis bronquial grave o insuficiencia cardíaca intratable por insuficiencia valvular, y en caso de aneurismas aórticos	Procedimientos quirúrgicos o intervencionistas	38	-

A menudo se recomienda continuar la terapia con esteroides en el seguimiento a largo plazo para prevenir recaídas, aunque no modifica la progresión de la enfermedad. Por este motivo, otros fármacos como ciclofosfamida (1 mg/kg/día durante 2 semanas, aumentando la dosis 25 mg cada 2 semanas), azatioprina (2 mg/kg/día), ciclosporina (5 mg/kg/día) y el metotrexato (15-25 mg/semana por vía oral o subcutánea), solos o en asociación con corticosteroides sistémicos, se han utilizado como opciones de segunda línea en casos de enfermedad de órganos o que pongan en peligro la vida (35). Su uso también está indicado en pacientes corticodependientes o intolerantes a los corticosteroides o en casos de falta de respuesta a los corticosteroides o necesidad de terapia ahorradora de corticosteroides. En los últimos años, la llegada de los biológicos ha abierto nuevas perspectivas para los pacientes resistentes a los tratamientos inmunosupresores clásicos. En 2012, Kempta-Lepka y colaboradores revisaron la literatura sobre el tratamiento de 62 pacientes afectados por PR activa con bloqueadores del factor de necrosis tumoral (TNF, su sigla en inglés) (infliximab, etanercept y adalimumab), rituximab (anticuerpo monoclonal dirigido contra el antígeno CD20 en los linfocitos B), anakinra (antagonista del receptor de la interleucina-1), tocilizumab (anticuerpo monoclonal humanizado contra el receptor de la interleucina-6 humana) y abatacept (proteína de fusión soluble que inhibe la activación de las células T al unirse a CD80 y CD86) (35). Los productos biológicos demostraron ser efectivos en 28 pacientes, parcialmente efectivos en seis pacientes y no efectivos en 28 pacientes. En particular, el uso de infliximab (3 a 10 mg/kg cada 6 a 8 semanas) (89) indujo una remisión completa o parcial de los signos inflamatorios y las complicaciones en 18 de los 31 pacientes con PR tratados. La eficacia de etanercept (50 mg/semana) y adalimumab (40 mg/2 semanas) se probó respectivamente en ocho y cuatro pacientes; el primero fue efectivo en cinco pacientes, y el último, en dos. La eficacia de rituximab aún se debate, con algunos autores que informaron una mejoría (35,36) del curso clínico de la enfermedad y otros que encontraron que el fármaco era ineficaz (36). Anakinra (100 mg/día) se ha utilizado en una pequeña cantidad de pacientes, particularmente después de la falta de eficacia de otros productos biológicos (36-38). Se han documentado resultados prometedores con tocilizumab (8 mg/kg/mes), con imágenes de resonancia magnética en serie que muestran la respuesta al tratamiento en la PR progresiva con afectación visceral (8). Abatacept fue utilizado con éxito (750 mg/mes) en tres pacientes con PR por Moulis y colaboradores (38,39). Peng y colaboradores probaron abatacept en cuatro pacientes en dosis de 125 mg/semana durante 24 semanas. En dos casos, el tratamiento se interrumpió antes de tiempo por empeoramiento de la enfermedad orgánica. Sin embargo, la condritis mejoró en tres de

cada cuatro casos (40). En general, los datos muestran que los productos biológicos pueden ayudar y conducir a mejoras en los casos de PR refractaria a la terapia convencional. Sin embargo, se necesitan ensayos controlados aleatorios, aunque no fáciles de realizar debido a la rareza de la enfermedad, para garantizar la eficacia y seguridad de los productos biológicos en la PR.

Conclusiones

La PR es una enfermedad autoinmune multisistémica rara y potencialmente mortal de etiología desconocida, que afecta principalmente estructuras cartilaginosas y ricas en proteoglicanos. Los pacientes presentan un amplio espectro de manifestaciones clínicas que permiten realizar el diagnóstico. Hasta la fecha, la terapia de la PR sigue siendo empírica, debido a la falta de pautas estandarizadas sobre el tratamiento, y se define en función de la actividad de la enfermedad y la gravedad de la afectación de órganos. Las formas leves se tratan con AINE, colchicina, dapsona y corticosteroides en dosis bajas. Las complicaciones que ponen en peligro la vida o los órganos requieren dosis altas de corticosteroides e inmunosupresores. Los productos biológicos son una nueva arma en la guerra contra las enfermedades autoinmunes, como la PR. Sin embargo, el número de pacientes tratados aún es limitado y la mayoría de los estudios son heterogéneos y con resultados diferentes. Es más, recientemente se han realizado pocas investigaciones clínicas y de laboratorio sobre la PR humana, como lo demuestra el número limitado de artículos publicados en los últimos años. Por estas razones, se necesitan ensayos clínicos y se deben usar productos biológicos después del fracaso de los tratamientos inmunosupresores convencionales. [RAM](#)

Referencias bibliográficas

- Jaksch-Wartenhorst R. Polychondropathia. *Wien Arch Inn Med* 1923;6:93-100
- Pearson CM, Kline HM, Newcomer VD. Relapsing polychondritis. *N Engl J Med* 1960;263:51-8
- McAdam LP, O'Hanlan MA, Bluestone R, Pearson CM. Relapsing polychondritis: Prospective study of 23 patients and a review of the literature. *Medicine* 1976;5:193-215
- Damiani JM, Levine HL. Relapsing polychondritis—Report of ten cases. *Laryngoscope* 1979;89:929-46
- Michet CJ, McKenna CH, Luthra HS, O'Fallon WM. Relapsing polychondritis: Survival and predictive role of early disease manifestations. *Ann Intern Med* 1986;104:74-8. [CrossRef] [PubMed]
- Peebo BB, Peebo M, Frennesson C. Relapsing polychondritis: A rare disease with varying symptoms. *Acta Ophthalmol Scand* 2004;82:472-5. [CrossRef] [PubMed]
- Kent PD, Michet CJ (h), Luthra HS. Relapsing polychondritis. *Curr Opin Rheumatol* 2004;16:56-61. [CrossRef] [PubMed]
- Hazra N, Dregan A, Charlton J, et al. Incidence and mortality of relapsing polychondritis in the UK: A population-based cohort study. *Rheumatology* 2015;54:2181-7. [CrossRef] [PubMed]
- Sharma A, Law AD, Bamberg P, et al. Relapsing polychondritis: Clinical presentations, disease activity and outcomes. *Orphanet J Rare Dis* 2014;9:198-203. [CrossRef] [PubMed]
- Belot A, Duquesne A, Job-Deslandre C, et al. Pediatric-onset relapsing polychondritis: Case series and systematic review. *J Pediatr* 2010;156:484-9. [CrossRef] [PubMed]
- Papo T, Wechsler B, Blety O, et al. Pregnancy in relapsing polychondritis: Twenty-five pregnancies in eleven patients. *Arthritis Rheum* 1997;40:1245-9. [PubMed]
- Trentham DE, Le CH. Relapsing polychondritis. *Ann Intern Med* 1998;129:114-22. [CrossRef] [PubMed]
- Kong KO, Vasoo S, Tay NS, Chng HH. Relapsing polychondritis—An Oriental case series. *Singap Med J* 2003;44:197-200
- Zeuner M, Straub RH, Rauh G, et al. Relapsing polychondritis: Clinical and immunogenetic analysis of 62 patients. *J Rheumatol* 1997;24:96-101. [PubMed]
- Foidart JM, Abe S, Martin GR, et al. Antibodies to type II collagen in relapsing polychondritis. *N Engl J. Med* 1978;299:1203-7. [CrossRef] [PubMed]
- Yang CL, Brinckmann J, Rui HF, et al. Autoantibodies to cartilage collagens in relapsing polychondritis. *Arch Dermatol Res* 1993;285:245-9. [CrossRef] [PubMed]
- Alsalameh S, Mollenhauer J, Scheuplein F, et al. Preferential cellular and humoral immune reactivities to native and denatured collagen types IX and XI in a patient with fatal relapsing polychondritis. *J Rheumatol* 1993;20:1419-24. [PubMed]
- Saxne T.; Heinegard D. Serum concentrations of two cartilage matrix proteins reflecting different aspects of cartilage turnover in relapsing polychondritis. *Arthritis Rheum* 1995;38:294-6. [CrossRef] [PubMed]
- Kemta Lekpa F, Piette J, Bastuji-Garin S, et al. Serum cartilage oligomeric matrix protein (COMP) level is a marker of disease activity in relapsing polychondritis. *Clin Exp Rheumatol* 2010;28:553-5
- Hansson AS, Heinegard D, Piette JC, et al. The occurrence of autoantibodies to matrilin 1 reflects a tissue-specific response to cartilage of the respiratory tract in patients with relapsing polychondritis. *Arthritis Rheum* 2001;44:2402-12. [CrossRef]
- Hansson AS, Heinegard D, Holmdahl R. A new animal model for relapsing polychondritis, induced by cartilage matrix protein (matrilin-1). *J Clin Invest* 1999;104:589-98. [CrossRef] [PubMed]
- Taneja V, Griffiths M, Behrens M, et al. Auricular chondritis in NOD.DQ8. A β o(Ag7-/-) transgenic mice resembles human relapsing polychondritis. *J Clin Invest* 2003;112:1843-50. [CrossRef] [PubMed]
- Kumakiri K, Sakamoto T, Karahashi T, et al. A case of relapsing polychondritis preceded by inner ear involvement. *Auris Nasus Larynx* 2005;32:71-6. [CrossRef] [PubMed]
- Valenzuela R, Cooperrider PA, Gogate P, et al. Relapsing polychondritis: Immunomicroscopic findings in cartilage of ear biopsy specimens. *Hum Pathol* 1980;11:19-22. [CrossRef]
- Stabler T, Piette JC, Chevalier X, et al. Serum cytokine profiles in relapsing polychondritis suggest monocyte/macrophage activation. *Arthritis Rheum* 2004;50:3663-7
- Buckner JH, Van Landeghen M, Kwok WW, Tsarknaridis L. Identification of type II collagen peptide 261-273-specific T cell clones in a patient with relapsing polychondritis. *Arthritis Rheum* 2002;46:238-44. [CrossRef]
- Ouchi N, Uzuki M, Kamataki A, et al. Cartilage destruction is partly induced by the internal proteolytic enzymes and apoptotic phenomenon of chondrocytes in relapsing polychondritis. *J Rheumatol* 2011;38:730-7. [CrossRef] [PubMed]
- Arnaud L, Mathian A, Haroche J, et al. Pathogenesis of relapsing polychondritis: A 2013 update. *Autoimmun Rev* 2014;13:90-5. [CrossRef] [PubMed]
- Isaak BL, Liesegang TJ, Michet CJ (h). Ocular and systemic findings in relapsing polychondritis. *Ophthalmology* 1986;9: 681-9. [CrossRef]
- Cody DTR, Sones DA. Relapsing polychondritis: Audiovestibular manifestations. *Laryngoscope* 1971;81:1208-22. [CrossRef] [PubMed]
- Takwoingi YM. Relapsing polychondritis associated with bilateral stapes footplate fixation: A case report. *J Med Case Rep* 2009;3:84-96. [CrossRef] [PubMed]
- Bachor E, Blevis NH, Karmody C, Kühnel T. Otologic manifestations of relapsing polychondritis. Review of literature and report of nine cases. *Auris Nasus Larynx* 2006;33:135-41. [CrossRef] [PubMed]
- Chang SJ, Lu CC, Chung YM, et al. Laryngotracheal involvement as the initial manifestation of relapsing polychondritis. *J Chin Med Assoc* 2005;68:279-82. [CrossRef]
- Gibson GJ, Davis P. Respiratory complications of relapsing polychondritis. *Thorax* 1974;29:726-31. [CrossRef] [PubMed]
- Ernst A, Rafeq S, Boisselle P, et al. Relapsing polychondritis and airway involvement. *Chest* 2009;135:1024-30. [CrossRef] [PubMed]
- Eng J, Sabanathan S. Airway complications in relapsing polychondritis. *Ann Thorac Surg* 1991;51:686-92. [CrossRef]
- Arkin CR, Masi AT. Relapsing polychondritis: Review of current status and case report. *Semin Arthritis Rheum* 1975;5:41-62. [CrossRef]
- Balsa A, Expinosa A, Cuesta M, et al. Joint symptoms in relapsing polychondritis. *Clin Exp Rheumatol* 1995;13:425-30. [PubMed]
- Jawad AS, Burrell M, Lim KL, Scott DG. Erosive arthritis in relapsing polychondritis. *Postgrad Med J* 1990;66:768-70. [CrossRef] [PubMed]
- Puéchal X, Terrier B, Mouthon L, et al. Relapsing polychondritis. *Jt Bone Spine* 2014;81:118-24. [CrossRef] [PubMed]