

Revista Cubana de *Reumatología*

Órgano oficial de la Sociedad Cubana de Reumatología y el Grupo Nacional de Reumatología
Volumen XV Número 3, 2013 ISSN: 1817-5996

www.revreumatologia.sld.cu



PRESENTACIÓN DE CASOS

Enfermedad de Still del adulto

Adult Still's disease

Suárez Rodríguez Bárbara Lorenzo, Díaz Padrón Ernesto G, López Suárez Regla I.

Hospital Militar Clínico Quirúrgico Comandante Manuel Fajardo. Santa Clara, Cuba.

RESUMEN

Se presenta un paciente masculino de 17 años con antecedentes de salud, hospitalizado por odinofagia, fiebre superior a 39°C, oligoartritis, linfadenopatías, hepatoesplenomegalia, rash cutáneo que coincidía con la fiebre, leucocitosis con neutrofilia, eritrosedimentación acelerada, hipertransaminasemia y factor reumatoideo negativo. Durante el ingreso se constata artritis de carpo derecho, derrame pericárdico. Se inició tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos, indometacina 150 mg diarios. La respuesta fue favorable cediendo la fiebre y mejorando las manifestaciones clínicas, siete años después presenta fiebre superior a 39°C, decaimiento, el examen físico mostró esplenomegalia, no artritis, se decidió tratamiento con indometacina 150 mg diarios pero la evolución no fue favorable y se añadió 15 mg de prednisona por 6 semanas logrando buena respuesta. Se trata de la variante intermitente o policíclica de la enfermedad de Still del adulto que es la más frecuente, en la misma se experimentan episodios que se repiten a intervalos variables pero de menor intensidad.

Palabras clave: enfermedad de Still del adulto, rash, fiebre, artritis

ABSTRACT

A male patient aged 17 with a history of health is hospitalized due to sore throat, fever over 39°C, oligoarthritis, lymphadenopathy, hepatosplenomegaly, skin rash that coincided with fever, neutrophil leukocytosis, elevated erythrocyte sedimentation rate, negative rheumatoid factor and hypertransaminasemia. During admission right carpal arthritis, and

pericardial effusion are found and treatment was started with non steroid anti-inflammatory indomethacin 150 mg daily. The response was favourable yielding fever and improving the clinical manifestations. Seven years he presented fever over 39°C, or depression. The physical examination revealed splenomegaly, no arthritis, and a treatment with indomethacin 150 mg daily was started. The outcome was not favourable and 15 mg of prednisone for 6 weeks was added getting good responses. This intermittent or polycyclic variant of Still's disease is the most common. The same episodes recur at varying intervals but they are less intense.

Keywords: adult Still's disease, rash, fever, arthritis

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Still del adulto (ESA) fue descrita originalmente por George Still, en 1897. Actualmente se considera la forma sistémica de la artritis idiopática juvenil.¹ Esta enfermedad fue mejor reconocida luego de la descripción de Eric Bywaters en 1971,² cuando describe 14 pacientes adultos con una clínica muy semejante a la variante sistémica de la artritis crónica juvenil. Posteriormente, en 1992, Yamaguchi et al,³ propusieron unos criterios diagnósticos para la enfermedad de Still del adulto donde se incluyen fiebre alta, artralgiás, rash cutáneo y leucocitosis.

Es una entidad inflamatoria y aguda de presentación poco frecuente, sub diagnosticada y de causa desconocida,^{4,5} independientemente de que se han implicado varios agentes infecciosos como desencadenantes de la enfermedad.⁶ Se calcula una prevalencia de 0,73 y 1,47 por 100 000 personas y una incidencia de 0,22 y 0,34 por 100 000 en hombres y mujeres respectivamente. Se describe una distribución modal por edad con un pico entre los 15 a 25 años y otro entre los 36 a 46 años,^{7,8} en 76 % de los pacientes la enfermedad se inicia antes de los 35 años y es poco común en pacientes mayores de 50 años.⁵

Esta enfermedad debe ser considerada como una posibilidad en el diagnóstico cuando se enfrenta a un paciente con fiebre, rash y poliartritis, más aun si tiene odinofagia.¹ Se considera como una causa frecuente del síndrome de fiebre de origen desconocido, con una variación entre 5 % y 9 % de todos los pacientes con fiebre de causa no específica.⁵

En las pruebas de laboratorio es característica la leucocitosis con neutrofilia, y el factor reumatoide y los anticuerpos antinucleares son negativos.⁹ No existen signo clínico ni prueba de laboratorio específicas para esta entidad, resultando difícil el diagnóstico nosológico, al cual se llega por exclusión, sobre la base de los criterios de clasificación.³ A continuación se presenta un paciente diagnosticado de enfermedad de Still del adulto del que se describe las características clínicas, el tratamiento y la evolución.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 17 años de edad, sexo masculino, raza blanca estudiante de la escuela militar Camilo Cienfuegos, Santi

Espíritu, procedencia rural, con antecedentes de salud hasta el 1º de octubre del 2004 que comenzó con dolor de garganta, fiebre de 39°C y superior en horario de la tarde, precedida por escalofríos, decaimiento, inflamación en 1er dedo de la mano derecha, dolores de rodillas por lo que es ingresado en el Hospital Provincial Clínico quirúrgico de Santi Espíritu, allí realizaron:

- Hb: 10.8 g/l
- Leucocitos: 13.8 x 10⁹
- Segmentados: 0.89 %
- Linfocitos: 0,11 %
- Eritrosedimentación: 41 mm/h
- Lámina periférica: plaquetas adecuadas
- Leucocitosis con neutrofilia
- Seis hemocultivos: negativos
- Electroforesis de proteínas con alfa 2 aumentadas
- Ultrasonido abdominal con aumento difuso del bazo

Se puso tratamiento con penicilina y amikacina, después con cefazolina y amikacina, el paciente se mantiene con fiebre alta, dolores en rodillas y el 1ro de noviembre se remite al Hospital Militar Clínico Quirúrgico Comandante Manuel Fajardo de Santa Clara como síndrome febril prolongado, se ingresa en el servicio de medicina interna, con astenia, palidez cutánea mucosa, rash cutáneo en tronco y extremidades más prominentes en codos, adenopatías cervicales, axilares y en zona inguinal menores de 1 cm, hepatomegalia de 2 cm y bazo palpable, se realizan los siguientes complementarios:

- Hb: 8.8 g/l
- Eritrosedimentación: 74 mm/h
- Leucocitos: 17 x 10⁹
- segmentados: 0.89 %
- Linfocitos: 0.05 %
- Monocitos: 0.03 %
- eosinófilos: 0.03 %
- Plaquetas: 215 x 10⁹
- TGP: 149 UI
- Antígeno superficie hepatitis B y C negativo
- VIH negativo
- Serología negativa
- Factor reumatoideo: negativo
- Células LE I, II y III negativas

- Ultrasonido abdominal: Hepatomegalia de 2 cm y esplenomegalia que mide 6.2 cm
- Ecocardiograma: pericardio engrosado con separación de ambas hojas del pericardio con pequeño derrame pleural de aproximadamente 5 mm
- Biopsia ganglionar: adenitis reactiva
- Medulograma y medulocultivo: medula reactiva, estafilococo coagulosa negativa resistente a penicilina y sensible a oxacillin y ciprofloxacina
- Hemocultivos seriados: estafilococo coagulas negativa

Se interconsulta con el servicio de reumatología planteándose un enfermedad de Still del adulto con la presencia de 4 criterios mayores y 3 menores de los criterios de Yamaguchi para enfermedad de Still en adultos. Tabla 1

Tabla 1 Criterios preliminares de Yamaguchi de 1992 para el diagnóstico de la enfermedad de Still del adulto

Criterios mayores
• Fiebre de 39° ó más, de 7 ó más días de duración.
• Artralgia de 2 semanas o más de duración.
• Rash* típico.
• Leucocitosis (10.000/mm ³ o más) con al menos 80% de granulocitos.
Criterios menores
• Dolor de garganta.
• Linfadenopatía y/o esplenomegalia**.
• Disfunción hepática***.
• FR y ANA negativos****.
Exclusiones
• Infecciones (especialmente sepsis y mononucleosis infecciosa)
• neoplasias (especialmente linfoma maligno)
• Enfermedades reumáticas (especialmente Poliarteritis Nodosa y Vasculitis de la Artritis Reumatoide con manifestaciones extraarticulares).

La clasificación de Enfermedad de Still del adulto requiere 5 ó más criterios que incluyan 2 ó más criterios mayores***.**

**Erupción macular o máculo-papular, no pruriginosa, rosa-asalmonada, que suele aparecer durante la fiebre.*

***La linfadenopatía se define como la aparición reciente de tumefacción significativa de nódulos linfáticos, y esplenomegalia como el aumento del bazo objetivado por palpación o ecografía.*

****La disfunción hepática se define como un nivel anormalmente elevado de transaminasas y/o LDH, que se relacione con esta enfermedad y no con alergia o toxicidad por drogas o a otra causa. Para diferenciarlo se recomienda suspender la droga y observar si la función hepática vuelve a la normalidad, antes de aplicar este criterio.*

*****Por los test de rutina (nefelometría e inmunofluorescencia, respectivamente).*

******Todos los criterios se aplicarán en ausencia de otras explicaciones clínicas.*

Se comienza tratamiento con indometacina 150 mg diarios, con una respuesta favorable cediendo la fiebre y la artritis de muñeca.

Un mes después continúa afebril y complementarios normales. ECO: Engrosamiento pericárdico, sin derrame. Ultrasonido Abdominal: No hepatomegalia. Bazo con discreto aumento de tamaño.

Se sigue evolutivamente cada 6 meses, con evolución clínica y de laboratorio normal sin tratamiento.

Siete años después acude a consulta nuevamente por fiebre vespertinas superiores a 39°C, astenia y esplenomegalia.

Se indican complementarios que se reciben con los siguientes datos:

- Hb: 11.1 g/l
- Leucocitos: 19 x 10⁹
- Segmentados: 82 %
- Linfocitos: 18 %
- Plaquetas: 318 x 10⁹
- TGP: 34 UI
- Ultrasonido abdominal: bazo de 18 cm

Se interpretó como recidiva de la enfermedad de Still del adulto, mejorando la fiebre con indometacina 150 mg, pero no la esplenomegalia para lo que fue necesario introducir la prednisona a 15 mg al día desapareciendo al mes de tratamiento y volviendo a la normalidad el resto de los exámenes complementarios.

COMENTARIO

Se presenta un caso de un paciente con diagnóstico de enfermedad de Still diagnosticado y tratado en nuestro centro.

Las manifestaciones más comunes fueron fiebre elevada, artritis, exantema lo que coincide con otros autores, la fiebre vespertina de manera circadiana, elevada y continua durante 2 meses resultó de utilidad diagnóstica.^{1,3,5,6,8,10}

El rash asalmonado o eritematoso, morbiliforme, que aparece durante los episodios febriles en cara anterior del tronco y extremidades superiores muy evidente en codos, evanescente que desaparece en las mañanas y reaparece en la tarde junto con la fiebre se observa en más del 80 % de los casos durante el curso de la enfermedad, aunque puede manifestarse por la

exposición a la luz solar, los baños calientes o el ejercicio, y durar varias horas modificándose día a día.^{1,5,6,7,11,12}

El 93 % de los pacientes presentan artritis, que pueden comenzar como artralgiás, mialgiás o sinovitis durante el curso de la enfermedad, y generalmente es la última característica de la tríada en aparecer. La artritis puede comenzar como una oligoartritis usualmente migratoria, pero en ocasiones, puede progresar a una poli artritis aditiva.⁵ Las articulaciones más afectadas en orden de frecuencia son rodillas, muñecas, interfalángicas proximales, metacarpofalángicas, tobillos y codo.¹ Como resultado de la artritis puede encontrarse casos de anquilosis, sobre todo en el carpo.^{1,5}

La odinofagia se observada en el 92 % de estos pacientes.¹⁰ Otras manifestaciones clínicas comunes son, las adenopatías pequeñas, no dolorosas en un 65 % de los casos, cuando las mismas aparecen aisladas o focales cuestionan el diagnóstico de la enfermedad.⁵

La esplenomegalia y la hepatomegalia se presentan con una frecuencia de 40 y 42 % respectivamente.⁵ Son muy frecuentes al inicio de la enfermedad y reflejan la infiltración de los tejidos por las células inflamatorias.

La pleuritis y la pericarditis se presentan entre el 30 % a 40 % de los pacientes y pueden ser algunas de las manifestaciones iniciales.⁵

Los hallazgos en los estudios de laboratorio más significativos son, la anemia, leucocitosis con neutrofilia, así como la eritrosedimentación, la proteína C reactiva y la transaminasa glutámico pirúvica elevadas.^{6,10}

Al diagnóstico se llega cuando se presentan cinco o más de los criterios clínicos propuestos por Yamaguchi incluyendo al menos dos de los mayores, los que fueron establecidos en 1992, y tienen una sensibilidad del 96,2 % y especificidad de 92,1 %. Deben excluirse enfermedades infecciosas, neoplásicas y otras enfermedades inmunológicas.²

El tratamiento incluye antiinflamatorios no esteroideos como la indometacina de forma mantenidas hasta que mejoren las manifestaciones clínicas, si se prolongan por más de un mes, o presenta visceromegalias significativas, se puede asociar glucocorticoides oral o sistémicos según lo requiera la enfermedad.^{7,10}

Algunos autores han utilizado metotrexato de 10 a 20 mg, semanales.¹⁰ y cuando no se obtiene respuesta, se pueden utilizarse otros inmunomoduladores, como talidomida,

azatioprina, ciclosporina, ciclofosfamida, clorambucilo, micofenolato mofetil, leflunomida, solos o en combinación.¹³

También se han utilizados con éxito inmunoglobulinas intravenosas, plasmaféresis, tratamiento anti IL1 como la anakinra, rituximab.⁷ Los tratamientos biológicos más utilizados han sido los fármacos que bloquean el factor de necrosis tumoral, bien anticuerpos monoclonales como el infliximab o el adalimumab, o péptidos sintéticos como el etanercept.^{7,14}

Se reconocen tres variantes de evolución clínica: autolimitada o monocíclica, intermitente o policíclica y crónica. En la primera se logra la remisión completa como promedio de 9 meses a 1 año sin otro episodio durante el resto de la vida, sucede en el 47 % de los casos. En la segunda variante se experimentan episodios que se repiten a intervalos variables y de mayor o menor intensidad, es la más frecuente y se presenta en el 57 % de los casos; en la variante crónica hay una alta incidencia de destrucción irreversible e invalidez en los órganos afectados, y es observada en aproximadamente el 28 % de pacientes.¹⁵

El diagnóstico diferencial es amplio, ya que comparte características con otras enfermedades que se consideran en la evaluación de la fiebre de origen desconocido. Los síndromes virales son probablemente la causa más común de errores diagnósticos, pero en ellos las manifestaciones clínicas mejoran en menos tiempo.

Las principales enfermedades virales que pueden causar confusión son la rubéola, el virus de Epstein-Barr, la parotiditis, el citomegalovirus, el virus Coxsackie y el adenovirus; también hay que considerar el virus de la hepatitis.

Generalmente, las enfermedades linfoproliferativas no se presentan con la tríada de fiebre, exantema y artritis, y comúnmente los pacientes tienen linfadenopatías aisladas, exantema atípico y anomalías hematológicas.

Otras enfermedades que también pueden ocasionar confusión son la artritis reactiva, la dermatomiositis, el lupus eritematoso sistémico, la sarcoidosis y la tuberculosis.^{14,15}

Se concluye que la enfermedad de Still del adulto no tiene manifestaciones clínicas ni pruebas de laboratorio patognomónicas, por lo que el diagnóstico continúa siendo por exclusión y la presencia de al menos cinco criterios clínicos de los criterios de Yamaguchi planteados para esta enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Valladares Reyes D, Fojo Mayo A, Fábregas D, Fleites Alonso Y, Zayas Hernández D, Orozco Morales Y. Enfermedad de Still del adulto. *Rev Cubana Med Militar [Internet]. 2011*[Citado 16

- de diciembre de 2013];40(3-4). Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/mil/vol40_3-4_11/mil14311.htm
2. Bywaters EGL. Still's disease in the adult. *Ann Rheum Dis*. 1971;30(2):121-33.
 3. Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T, Kasu kawa R, Mizushima Y, Kashiwagi H, et al. Preliminary criteria for classification of adult Still disease. *J Rheumatol*. 1992;19(3):424-30
 4. Fautrel, B. Enfermedad de Still del adulto. *EMC-Aparato Locomotor*. 2007;40(1):1-10.
 5. Quiceno A. Enfermedad de Still del adulto. En: Alarcón-Segovia D, Molina J. *Tratado hispanoamericano de reumatología*. Vol.1. Bogotá: Ed. Nomos, S.A; 2006. p. 501-08.
 6. Serra CG, Gimeno EC, Velasco MP, Sanmartín OJ, Millán FP, Pont VS, Estébanez EQ. Enfermedad Still del adulto; presentación de cuatro casos. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2008;36(2):76-9.
 7. Carreño Pérez L, López Longo FJ. Enfermedad de Still del adulto. *Med Clin (Barc)*. 2007;129(7):255-7.
 8. Galarza C, Gutiérrez E, Ramos W, Lucia Bobbio L, Chávez P, Uribe M. Still disease and Adult Still disease at Dos de Mayo. *National Hospital. Dermatol Perú*. 2006;16(2):134-8.
 9. Appenzeller S, Castro GRW, Costallat LTL, Samara AM, Bertolo MB. Adult-onset Still's disease in Southeast Brazil. *J Clin Rheumatol*. 2005;11(2):76-80.
 10. Riera Alonso E, Olivé Marqués A, Sallés Lizarzaburu M, Holgado Pérez S, García Casares E, Tena Marsà X. Enfermedad de Still del adulto: revisión de 26 casos. *Med Clin (Barc)*. 2007;129(7):258-61.
 11. Pascualini MF, Bianchi MM, Alvarellos A, Caerio F. Reporte de cinco casos de enfermedad de Still del adulto en el Hospital Privado de Córdoba. *Exp Méd*. 2006;24(3):96-9.
 12. Fujii K, Konishi K, Kanno Y, Ohgou N. Persistent generalizad erythema in adult-onset Still's disease. *Int J Dermatol*. 2003;42(10):824-5.
 13. Efthimiou P, Paik PK, Bielory L. Diagnosis and management of adult onset Still's disease. *Ann Rheum Dis*. 2006;65(5):564-72.
 14. Dudler J, Revaz S. Adult onset Still disease. *Rev Med Suisse*. 2008; 4(144):704-6.
 15. Uppal SS, Al-Mutairi M, Hayat S, Abraham M, Malaviya A. Ten years of clinical experience with adult onset Still's disease: is the outcome improving? *Clin Rheumatol [Internet]*. 2007 Jul [Citado 16 diciembre 2013];26(7):1055-60. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17086384>

Los autores no refieren tener conflicto de intereses

Recibido: 20 de diciembre de 2013

Aprobado: 28 de diciembre de 2013

Contacto para correspondencia Dra. Bárbara Suárez Rodríguez E-mail: barbarasr@capiro.vcl.sld.cu
Hospital Militar Clínico Quirúrgico Comandante Manuel Fajardo. Santa Clara, Cuba.