

Enfermedad de Still del adulto

- asociada a complicaciones graves -

Nelly Colman-Mc Leod*, Karin Bauman*, Santiago Báez**, Margarita Duarte*

* Departamento de Reumatología.

** Primera Cátedra de Clínica Médica.

Hospital de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas.
Universidad Nacional de Asunción. Paraguay

Resumen: La enfermedad de Still del adulto es una patología sistémica poco frecuente, de etiología aún no clara que afecta principalmente a adultos jóvenes. No existen manifestaciones clínicas, ni pruebas de laboratorio patognomónicas, por lo que el diagnóstico continúa siendo por exclusión.

En general la sobrevida es alta, pero pueden ocurrir complicaciones graves.

Se presenta el caso clínico de un paciente de sexo masculino de 30 años, que en la evolución presenta convulsiones y deterioro neurológico importante, meningoencefalitis y cuadro de distres respiratorio seguida de falla multiorgánica.

Abstract: Still's disease in adults is a rare systemic pathology, with still unclear etiology that mainly affects young adults. No clinical or laboratory tests are pathognomonic, so the diagnosis remains for exclusion.

Overall survival is high, but serious complications may occur.

This article presents a clinical case of a male patient of 30 years, whose evolution has convulsions and important neurological impairment, meningoencephalitis and respiratory distress, followed by multiple organ failure.

Palabras clave: enfermedad de Still del adulto, síndrome de distres respiratorio, meningoencefalitis.

Key words: adult Still's disease, respiratory distress, meningo-encephalitis.

La Enfermedad de Still

La Enfermedad de Still fue descrita por primera vez en los niños por George Still en 1896.

El término "**Enfermedad de Still del adulto**" se utilizó en 1971 para describir una serie de pacientes adultos, que tenían características similares a los niños con artritis idiopática juvenil sistémica, y no cumplían los criterios para la artritis reumatoide clásica (AR) ⁽¹⁾.



Dra. Nelly Colman-Mc Leod

E-mail: nellycolman@hotmail.com

La enfermedad de Still del adulto (ESA) es una enfermedad reumática inflamatoria, de etiología desconocida, poco frecuente, de carácter sistémico. Afecta principalmente a adultos jóvenes, con tendencia a las recidivas y a la cronicidad, caracterizada por *fiebre alta*, en aguja, de predominio vespertino, acompañada de *artralgias*, *poliartritis*, *erupción maculopapular* evanescente color rosa salmón, *odinofagia* intensa, *dolor abdominal*, *adenopatías*, *hepatoesplenomegalia*, *pleuropericarditis*.

La paraclínica presenta *leucocitosis*, elevación importante de la *ferritina* sérica y ausencia de factor reumatoide y anticuerpos antinucleares⁽²⁾.

El aumento de los niveles de *ferritina* es de gran importancia como elemento diagnóstico, de actividad y de seguimiento de eficacia terapéutica.

Diversos autores han propuesto criterios para diagnosticar la enfermedad, siendo los más conocidos y sensibles los de Cush y Yamaguchi⁽³⁾.

No existen manifestaciones clínicas, ni pruebas de laboratorio patognomónicas, por lo que el diagnóstico

resulta difícil, se realiza *por exclusión* y sobre la base de unos criterios de clasificación⁽⁴⁾.

En algunos estudios se ha considerado de buen pronóstico; sin embargo, en otros se ha demostrado una importante morbilidad asociada al *Síndrome de Dificultad Respiratoria del Adulto* (SDRA); el *Síndrome de Activación del Macrófago*, infección y pobre respuesta a los esteroides^(5,6).

Presentación de caso clínico

Cuadro clínico

Paciente de sexo masculino, 30 años de edad, de raza hispana, paraguayo, de profesión panadero, sin patología de base conocida.

Presentó episodio de un mes de evolución de *dolores articulares* a nivel de hombros, codos, manos (muñecas, metacarpofalángicas, interfalángicas proximales), rodillas y tobillos con *tumefacción articular*, acompañado de *rash cutáneo* en tronco y raíz de miembros.

Quince días antes del ingreso agregó *fiebre*; consultó en un centro asistencial, donde queda internado por sospecha de neumonía, recibió tratamiento con ceftriaxona y levofloxacina, dado de alta a las 48 h para completar antibioticoterapia en forma ambulatoria por 6 días más. Sin embargo, los dolores articulares se intensificaron y la fiebre persistió, por lo que vuelve a consultar, quedando internado.

En el examen físico se constató: fiebre persistente de 38 a 39,5 °C, *adenomegalias* submaxilares y supraclaviculares, *poliartritis* con compromiso de manos, codos, rodillas y tobillos y un *rash cutáneo asalmonado* principalmente en tronco, no evanescente.

Paraclínica

En la analítica resaltaba *leucocitosis* importante de 21.500 con neutrofilia 86%, Proteína C reactiva posi-

tiva, *enzimas hepáticas* elevadas al doble del valor normal.

Se solicitó serología viral para VIH, hepatitis B y C, Monotest, citomegalovirus y hemocultivos que fueron negativos, se realizó ecocardiografía para descartar endocarditis; en la ecografía abdominal leve hepatomegalia; en el perfil inmunológico: ANA, anti DNA, FR, ANCA c y p, todos negativos con complementos C3, C4 en rango. *Ferritina* se informa superior a 2000.

Se realizó biopsia ganglionar que informa: proceso inflamatorio inespecífico, ausencia de células neoplásicas o linfoma.

Habiéndose descartado infección, neoplasias y colagenopatías se asume el diagnóstico de **Enfermedad de Still del adulto**.

Tratamiento y evolución

Se inició tratamiento con *prednisona* 50 mg/día al 5to día de internación.

Presentó mejoría de los dolores articulares y una disminución de la intensidad de la fiebre en las primeras 48 h, pero en el 3er día de corticoterapia el paciente presenta *convulsiones* tónico clónicas generalizadas que se controlan con midazolam, quedando con deterioro neurológico importante, se traslada a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

La *Tomografía* de Cráneo resultó normal, el *líquido cefalorraquídeo* retornó alterado presentando 294 leucocitos, 68% polimorfonucleares, con glucorraquia y proteinorraquia en rango normal; se realizó tratamiento empírico con antibióticos de amplio espectro para cobertura de meningitis bacteriana, aunque los cultivos posteriormente retornaron negativos. Con diagnóstico de meningitis aséptica en el contexto de afectación neurológica de la Enfermedad de Still del adulto se le indicó bolos de metilprednisolona 1 g/día. El paciente evolucionó mal en las siguientes 48 h, se agregó distrés

respiratorio, deterioro de la función renal, pupilas midriáticas, poco reactivas, finalmente paro cardiorrespiratorio y óbito.

Discusión

El paciente que presentamos evolucionó de manera rápida y desfavorable, a pesar de la terapia con corticoides. La evolución de la Enfermedad de Still del adulto es difícil de prever, pudiendo ser monofásica, intermitente, recidivante o bien crónica⁽⁷⁾. La mayoría de los pacientes se presentan con enfermedad leve a moderada, mientras que un número significativamente menor con enfermedad severa, como es el caso clínico que presentamos.

Yamaguchi y otros, establecieron criterios diagnósticos en 1992, que poseen una sensibilidad del 96,2% y una especificidad de 92,1%.

Se requieren por lo menos *cinco* criterios, incluyendo al menos *dos* de los mayores. Deben excluirse enfermedades infecciosas, neoplásicas y conectivopatías (Ver Tabla 1)^(3,8).

Nuestro paciente presentó *siete* criterios para el diagnóstico de Enfermedad de Still, incluyendo los

cuatro criterios mayores (fiebre, artralgias, erupción cutánea y leucocitosis), y tres de los criterios menores, la disfunción hepática, linfadenopatías, ANA y FR negativos, pero presentó además *complicaciones graves* de la enfermedad: convulsiones, meningoencefalitis síndrome de respuesta inflamatoria sistémica grave, con shock, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), fracaso renal agudo, que finalmente lo llevaron al óbito.

En el 8% de los sujetos pueden ocurrir *complicaciones graves* como el SDRA, hipertensión pulmonar, insuficiencia hepática grave, meningitis aséptica, glomerulonefritis, miocarditis, taponamiento pericárdico, coagulación intravascular diseminada, microangiopatía trombótica difusa (síndrome hemolítico-urémico y/o púrpura trombocitopénica trombótica), síndrome de activación macrófaga, amiloidosis, fallo multiorgánico y muerte⁽⁹⁾.

Es poco frecuente el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica grave, con shock, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), fracaso renal agudo y coagulación intravascular diseminada. En estos casos hiperagudos, unos valores de ferritina >3.000 ng/mL son de especial valor para establecer el diagnóstico

Criterios diagnósticos de Yamaguchi para la enfermedad de Still del adulto

CRITERIOS MAYORES	CRITERIOS MENORES
<ul style="list-style-type: none"> • Fiebre > a 39 °C • Artralgias > 2 semanas • Erupción cutánea típica • Leucocitosis (> 10.000 mm³ con neutrofilia) 	<ul style="list-style-type: none"> • Úlceras orales • Linfadenopatía reciente o esplenomegalia demostrada por palpación o ecografía abdominal • Disfunción hepática (elevación de transaminasas) • Factor reumatoide y anticuerpos antinucleares negativos

Tabla 1

La Revista Médica para TODOS los Profesionales de la Salud

- Actualización médica continua
- Todas las especialidades médicas y quirúrgicas
- Escrita por destacados profesionales

Secciones

- Puestas al día
- Opinión de experto
- Estudios clínicos
- Encares terapéuticos
- Actualizaciones diagnósticas
- Actualidad terapéutica

Contáctenos: www.farmanuario.com
tendencias@farmanuario.com

y para decidir la administración de pulsos de corticoides, los cuales pueden causar una mejoría clínica espectacular. Es un cuadro clínico grave, con alta mortalidad y que también precisa un tratamiento precoz y agresivo en una UCI^(2,5).

Las manifestaciones *neurológicas* son raras, se presentan en el 7% de los pacientes, pudiendo aparecer paresias o parálisis de los pares III, VII u VIII, neuropatías periféricas sensitivas, clínica de afectación piramidal, convulsiones, meningoencefalitis, mielitis o vasculitis cerebral.

En el registro japonés, 8% de los pacientes presentaron alguna manifestación de SNC y 4.5% meningitis aséptica; ésta se presenta con pleocitosis de predominio neutrofílico, aumento en la proteinorraquia y glucorraquia normal en ausencia de infección^(5,6,10).

Las manifestaciones *pulmonares* incluyen pleuresía, neumonitis aguda o crónica. El derrame pleural es generalmente exudativo, con alto contenido de neutrófilos en ausencia de infección. La infiltración intersticial es poco frecuente y en raros casos cuando se presenta compromiso alveolar, el SDRA se puede presentar^(2,11).

Para el tratamiento de la enfermedad de Still del adulto se ha propuesto el uso de **AINES** como los medicamentos de primera línea, sin embargo deben

ser utilizados en conjunto con esteroides debido a su baja eficacia como monoterapia.

El esteroide más utilizado es la **prednisolona** como tratamiento de segunda línea. Como tercera línea se utiliza **metotrexate** seguido de los antagonistas de interleuquina 1 (*Anakinra*). Algunos estudios recomiendan en última instancia los bloqueadores del factor de necrosis tumoral o inhibidores de la interleuquina (*Tocilizumab*) en casos de refractariedad^(7,10-12).

Conclusiones

La Enfermedad de Still del adulto es una entidad rara debido a su baja incidencia. Para el diagnóstico es importante excluir otras condiciones sistémicas que pueden cursar con síntomas similares como infecciones y tumores malignos, antes de iniciar las terapias inmunosupresoras.

La mayoría de los casos de ESA cursan como una enfermedad leve o moderada, sin embargo se debe considerar que pueden aparecer manifestaciones severas de la enfermedad que cursan con alta mortalidad, principalmente cuando se asocia a manifestaciones pulmonares severas.

Recibido: 03/05/2016
Aprobado: 12/06/2016

Referencias Bibliográficas

1. Bywaters EG. Still's disease in the adult. *Ann Rheum Dis* 1971; 30:121.
2. Castellano J.A., Tévar M.I., Fernández-Llanio N., Corts J.R., Pastor F.J. Enfermedades reumáticas: Actualización SVR. Capítulo 5: Enfermedad de Still del adulto.
3. Carreño M Ángela, Carvallo Aurelio, Trejo Cecilia, Ballesteros Francisco, Martínez Carola. Enfermedad de Still del adulto: Una gran simuladora. Experiencia clínica basada en 20 casos. *Rev. méd. Chile [Internet]*. 2009 Ago;137(8).
4. Ohta A, Yamaguchi M, Tsunematsu T, Kasukawa R, Mizushima H, Kashiwagi H, et al. Adult-onset Still's disease: a multicenter survey of Japanese patients. *J Rheumatol*. 1990;17:1058-63.
5. Uriel Panqueva Y cols. Enfermedad de Still del Adulto: Estudio de Cohorte. *Cohort Study Rev. Colomb. Reumato*, Vol. 16 No. 4;2009:336-441
6. Reginato AJ, Schumacher HR Jr, Baker DG, O'Connor CR, Ferreiros J. Adult onset Still's disease: experience in 23 patients and literature review with emphasis on organ failure. *Semin Arthritis Rheum* 1987;17:39-57.
7. C. Serra-Guillén, E. Gimeno Carpio, M. Velasco Pastor, O. Sanmartín Jiménez, F. Millán Parrilla, V. Pont Sanjuán y cols. Enfermedad de Still del adulto: presentación de cuatro casos. *Med Cutan Iber Lat Am* 2008;36(2):76-79
8. Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T, Kasukawa R, Mizushima Y, Kashiwagi H, Kashiwasaki S, et al. Preliminary criteria for classification of adult still disease. *J Rheumatol*. 1992;19:424-30.
9. Franchini S, Dagna L, Salvo F, Aiello P, Baldissera E, Sabbadini. Adult-onset Still's disease: clinical presentation in a large cohort of Italian patients. *Clin Exp Rheumatol* 2010 28: 41-48.
10. Ohta A, Yamaguchi M, Tsunematsu T, Kasukawa R, Mizushima H, Kashiwagi H. Adult Still's disease: a multicenter survey of Japanese patients. *J Rheumatol* 1990;17:1058-1063
11. De Boissson H, Fèvre J, Nicolle A, Auzary C, Geffray L. Tocilizumab in the treatment of the adult-onset Still's disease: current clinical evidence. *Clin Rheumatol*. 2013 Jan; 32(1):141-7
12. Efthimiou P, Georgy S. Pathogenesis and management of adult-onset Still's disease. *Semin Arthritis Rheum*. 2006; 36:144-152.