

Enfermedad de Still del adulto, aún un reto de diagnóstico: reporte de caso

Adult Still's disease, still a diagnostic challenge: case report

 **Carlos Hernán Calderón Franco**¹  **Diana Carriña Luna Botia**²
 **Tatiana Andrea López Areiza**³

¹Médico. Esp(c). Residente de Medicina Interna. Subred Integrada de Servicios de Salud Centro Oriente. Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-9823-8409>

²Universidad El Bosque. <https://orcid.org/0000-0002-3457-7604>

³Médica. Hospital Santa Clara (Bogotá, Colombia) <https://orcid.org/0000-0002-9855-8883>

Información del artículo

Recibido: 30 de enero de 2021

Evaluado: 17 de abril de 2021

Aceptado: 20 de mayo de 2021

Cómo citar: Calderón Franco CH, Luna Botia DC. Enfermedad de Still del adulto, aún un reto de diagnóstico: reporte de caso. Rev. Navar. Medica. 2021; 7(1): 34 - 41. <https://doi.org/10.61182/rnavmed.v7n1a4>

Resumen

La enfermedad de Still es una condición rara que afecta a un pequeño porcentaje de la población y se caracteriza por picos de fiebre, *rash*, artralgias, así como otros síntomas como fatiga, linfadenopatía y hepatoesplenomegalia. Su incidencia es variable, pero se estima entre 0.4 y 0.62 casos por cada 100 000 habitantes. Se presenta el caso de un paciente de 20 años, con un cuadro clínico de 5 días de evolución consistente en fiebre de 39 grados centígrados, astenia, fatiga, artralgias con tumefacción y calor local en manos y rodilla, asociado a leucocitosis, neutrofilia, factor reumatoideo y ANAS negativos. Se diagnosticó enfermedad de Still, para lo cual se indicó tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos, metotrexato y corticoides sistémicos, mejorando clínicamente desde el segundo día de manejo, con posterior valoración y egreso hospitalario.

Abstract

Still's disease is a rare condition affecting a small percentage of the population and is characterized by peaks of fever, rash, arthralgias, as well as other symptoms such as fatigue, lymphadenopathy, and hepatosplenomegaly. Its incidence is variable, but it is estimated between 0.4 and 0.62 cases per 100,000 inhabitants. We present the case of a 20-year-old patient with a clinical picture of 5 days of evolution consisting of fever of 39 degrees Celsius, asthenia, fatigue, arthralgias with swelling and local heat in hands and knee, associated with leukocytosis, neutrophilia, rheumatoid factor and negative ANAS. Still's disease was diagnosed, for which treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs, methotrexate and systemic corticosteroids was indicated, improving clinically from the second day of management, with subsequent evaluation and hospital discharge.

Palabras clave

Enfermedad de Still del Adulto; Artritis Juvenil; Artritis Idiopática Juvenil; Artritis Reumatoide Juvenil; Enfermedad de Still de Inicio Juvenil; Artritis Juvenil Crónica.

Keywords

Adult Still's Disease; Juvenile Arthritis; Juvenile Idiopathic Arthritis; Juvenile Rheumatoid Arthritis; Juvenile Onset Still's Disease; Chronic Juvenile Arthritis.

Autor para correspondencia:

Carlos Hernán Calderón. Correo: cacalderon190@gmail.com

Este es un artículo de acceso abierto bajo la licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0).



Introducción

La enfermedad Still del adulto (ESA) es una enfermedad inflamatoria poco frecuente (1). La primera descripción fue realizada en 1897 por Sir George Frederick Still, hoy conocida como la enfermedad de Still o artritis idiopática juvenil sistémica. Esta afecta aproximadamente al 10-20 % de los niños y adolescentes; no obstante, puede afectar a los adultos con una menor frecuencia, siendo una enfermedad que afecta a hombres y mujeres por igual (2). La incidencia de la ESA es variable, existen 1 a 3 casos por cada millón de habitantes y su prevalencia estimada es inferior a 1 caso por cada 100 000 habitantes. Otras investigaciones sostienen que puede variar entre 6.7 y 6.9 casos por cada 100 000 personas (2,3). Debido a la baja frecuencia de esta enfermedad, hay pocos estudios epidemiológicos disponibles para definir con exactitud la prevalencia y la incidencia de esta a nivel mundial (4). En Colombia, se desconocen los datos exactos de incidencia; solo se describen series de casos (5,6).

Los síntomas de la enfermedad de Still pueden variar de persona a persona. Los síntomas comunes incluyen fiebre, *rash*, fatiga, odinofagia, linfadenopatías, hepato o esplenomegalia, artralgias y mialgias. Entre sus posibles complicaciones se encuentran deformidades y discapacidades articulares, alteraciones en el crecimiento óseo, osteoporosis, uveítis, amiloidosis, serositis, compromiso cardiopulmonar, trastornos hematológicos, entre otros. La frecuencia de presentación de estas complicaciones en el curso natural de la enfermedad puede oscilar entre el 1.5 % y el 20 % de los pacientes con ESA (6,7).

Los factores pronósticos de la Enfermedad de Still del Adulto (ESA) han sido insuficientemente examinados, y los resultados muestran diversidad e inconsistencia entre los diversos estudios disponibles (1). Algunos autores han detallado como indicadores de un pronóstico desfavorable aspectos como el diagnóstico posterior a los 6 meses desde el inicio de la fiebre, “poliartritis, erosiones articulares, temperatura mayor a 39°C, linfadenopatías, esplenomegalia, leucocitosis mayor a 30.000 mm³, velocidad de sedimentación globular (VSG) elevada, trombocitopenia y niveles elevados de ferritina” (2), sin tener relación entre las características clínicas o el tratamiento suministrado (7-9).

Tabla 1. Criterios diagnósticos de Yamaguchi (10)

Criterios mayores	Criterios menores
Fiebre > 39° centígrados por más de 1 semana	Odinofagia
Artralgias por más de 2 semanas	Elevación enzimas hepáticas
Rash cutáneo característico	Factor reumatoideo negativo
Leucocitosis > 10 mil	Anticuerpos antinucleares negativos
Neutrofilia >80 %	Linfadenopatías
Diagnóstico: 5 criterios, de los cuales 2 deben ser criterios mayores	

La ESA se caracteriza por una triada clínica de fiebre, artritis o artralgias y rash, cambiando su presentación en síntomas y signos. Dentro del diagnóstico diferencial están las neoplasias, infección u otra patología reumática. Por lo anterior, se utilizan los criterios de Yamaguchi para el diagnóstico,

de los cuales se requiere el cumplimiento de mínimo cinco de estos y que dos de estos sean mayores (10).

El tratamiento de la ESA es basado en la experiencia clínica dado que no hay estudios de alta calidad para definir el inicio del tratamiento. Entre las opciones se describe el uso glucocorticoides, antiinflamatorios no esteroides, además de metrotexato, azatioprina, y algunos inmunomoduladores, como lo son anti-IL-1, anti-IL-6 y anti-TNF (11-13).

Dadas las múltiples complicaciones que puede ocasionar la ESA, entre estas el síndrome de activación de macrófago, miocarditis, pericarditis constrictiva, endocarditis, choque hemodinámico, hemorragia alveolar y coagulación intravascular entre otras (12,13). Por lo anterior se describe el presente caso clínico de la ESA en un paciente atendido en un hospital de alta complejidad de Bogotá, Colombia.

Reporte de caso

Se presenta el caso de un masculino de 20 años, boxeador profesional de ocupación. Este refiere cuadro de 8 días de evolución consistente en picos febriles de 39 grados centígrados y 5 días de evolución consistente en odinofagia asociado a artralgias en hombro izquierdo, rodilla izquierda y en articulación interfalángica distal del quinto dedo de la mano derecha. Además, presenta dolor paravertebral de tipo muscular a nivel cervical. Se automedicó para amigdalitis con penicilina benzatínica de 2.5 millones unidades internacionales por vía intramuscular, dosis única, sin mejoría de los síntomas y con empeoramiento del dolor articular y rigidez por lo que decide consultar. Refiere único antecedente significativo de apendicetomía. Dentro del protocolo de estudio y valoración clínica del paciente, se sospechó de una enfermedad reumatológica en comparación con un origen infeccioso; por lo tanto, se solicitaron los respectivos análisis de laboratorio.

En el examen físico se encontró taquicárdico, febril (FC 109 lpm, FR 19 rpm, T 39°C, saturación de O₂ 95 % al ambiente, peso 55 kg Talla 160 cm), leve eritema en rodilla izquierda, sin signos clínicos de artritis, resto de examen normal.

Se realizó química sanguínea con leucocitosis, neutrofilia y reactantes de fase aguda elevada (leucocitos 20.540 mm³, Hb 17,4 g/dL, neutrofilia 18.230 mm³, plaquetas 254.000 mm³, PCR >33.8 mg/dL, ferritina mayor de 1.000 ng/mL, VSG 44 mm, Factor Reumatoideo 13.3 mm (elevado)), los cuales están descritos en la Tabla 2.

Tabla 2. Reporte de laboratorios

Fechas	13/06/2022	14/06/2022	15/06/2022	16/06/2022	18/06/2022	26/06/2022
Laboratorios	Valor	Valor	Valor	Valor	Valor	Valor
Glucemia	117 mg/dL				221 mg/dL	168 mg/dL
Nitrógeno ureico (BUN)	9 mg/dL	14 mg/dL		32,9 mg/dL		22 mg/dL
Creatinina (cr)	0.8 mg/dL	0.9 mg/dL		0,62 mg/dL		0,9 mg/dL
Sodio (Na)	133 mmol/L					138 mmol/L
Potasio (K)	3,9 mmol/L					5,1 mmol/L
Cloro (Cl)	106 mmol/L					
Proteína C reactiva (PCR)	> 9.0 mg/dL	33,1 mg/dL	23 mg/dL	32,9 mg/dL		14,8 mg/dL

Fechas	13/06/2022	14/06/2022	15/06/2022	16/06/2022	18/06/2022	26/06/2022
Laboratorios	Valor	Valor	Valor	Valor	Valor	Valor
Leucocitos (leucos)	20,54 mm3	19,51 mm3	21,21 mm3	26,3 mm3		37,81 mm3
Hemoglobina (Hb)	17,4 g/dL	16,6 g/dL	14,5 g/dL	14,8 g/dL		15,9 g/dL
Hematocrito (Hcto)	49,20%	48,30%	41,70%	42,70%		47,10%
Linfocitos	0,75	0,69	1,22	1,23		1,54
Monocitos	1,5	0,44	1,19	1,41		1,08
Neutrófilos	18,23	18	18,75	23,61		35,07
Eosinofilos	0,02	0,02	0,02	0,01		0
Basófilos	0,04	0,03	0,03	0,11		0,23
CPK		48 UI/L				0,1
Ácido úrico				1,4 mg/dL		
Ferritina				>1000 ng/ml	>1000 ng/ml	
VDRL				no Reactivo		
Factor Reumatoidea				13,3 UI/ml		
Velocidad sedimentación				44 mm/h	49 mm/h	
SARS Cov-2				Negativo		
HIV				Negativo		
Bilirrubina total				Negativo	0,6 mg/dL	
Bilirrubina directa					0 mg/dL	
Bilirrubina Indirecta					0,2 mg/dL	
PT					14,4 segundo	
PTT					22,3 segundo	
INR					1,2	
HbA1C%					5,60%	
TGO						50 UI/L
TGP						154 UI/L
Fosfatasa alcalina						180 UI/L

Se realizaron estudios de extensión para descartar infecciones (serologías virales, ELISA para VIH) malignidad u otra enfermedad autoinmune descritas en la Tabla 3.

Tabla 3. Perfil inmunológico

Laboratorio	Valor	Valor de referencia
Complemento C4	24,2 mg/dL	12-36 mg/dL
Complemento C3	182 mg/dL	82-160 mg/dL
Anticuerpos antinucleares ANAS	no reactivo	
Anticuerpos anti SM	2.28 UE/ml	no reactivo
Anticuerpos anti RNP	1.97 UE/ml	no reactivo
Anticuerpos anti RO	1.16 UE/ml	no reactivo
Anticuerpos anti LA	2.24 UE/ml	no reactivo

Asimismo, se realizaron los siguientes estudios: radiografía de tórax normal, tomografía de cráneo dentro de límites normales, TAC de cuello y tórax sin identificación de masas, ecocardiograma dentro de límites normales y sin vegetaciones, además de tres sets de hemocultivos con resultados negativos. Frente a lo anterior, se descartó endocarditis y síndromes linfoproliferativos. El paciente fue valorado por el servicio de reumatología, considerando enfermedad de Still, basándose en los criterios de Yamaguchi presentes en el paciente, como fiebre, artralgias, leucocitosis con neutrofilia, odinofagia, factor reumatoideo negativo y anticuerpos antinucleares negativos.

El paciente fue tratado con pulsos de corticoide asociados a metotrexato, además de recibir analgesia con AINES, lo que resultó en una mejoría clínica evidente al segundo día de iniciado el tratamiento. No se observaron nuevos picos febriles y las artralgias también mostraron mejoría.

Dada la evolución clínica satisfactoria del paciente, con mejoría de las artralgias, mialgias y síntomas sistémicos, así como la recuperación de sus actividades diarias, se le concedió el alta con tratamiento de prednisona a 20 mg con dosis gradual de reducción, metotrexato a 2.5 mg los viernes, sábados y domingos, suplemento de calcio de 600 mg cada 24 horas, y seguimiento por medicina interna para control farmacológico y del curso de la enfermedad.

Discusión

La ESA se describe como un trastorno inflamatorio de baja frecuencia y con compromiso sistémico (14). En la actualidad, no se cuentan con datos exactos y fidedignos sobre la incidencia y prevalencia en nuestro país. Por lo tanto, las descripciones se basan en informes de casos y estudios observacionales. Dado que esta enfermedad es poco prevalente, no se la considera como una posible causa en pacientes con artralgias, mialgias o síndrome febril prolongado durante el diagnóstico diferencial (15).

Es relevante comparar el presente caso clínico, dado que en su sintomatología presenta picos febriles, artralgias como en el caso reportado por Quilindo et al. (16), García Gómez (2) y Olivé et al. (17). Además, el paciente de este estudio presentó leucocitosis con neutrofilia, odinofagia, factor reumatoideo y anticuerpos antinucleares negativo, sin exantema exacerbado; cumpliendo con dos de los tres síntomas más frecuentes de este evento. De la misma manera, Calle-Botero et al. (2), manifestaban que la fiebre es el síntoma más frecuente en 100 %, las artralgias en un 75.5 %, exantema en 62.2%, y en menor frecuencia odinofagia 48.7%, entre otras.

De acuerdo con lo anteriormente señalado, es relevante mencionar que esta patología puede ser parte de una guía interesante a considerar en el protocolo de estudio y evaluación diagnóstica de fiebre de origen desconocido, según lo referido por Cunha et al. (18).

Es importante mencionar que este estudio presentó algunas limitaciones como la evaluación retrospectiva y la naturaleza de la investigación (reporte de caso), y la no determinación de una relación causal. Por otra parte, es posible que exista un sesgo de información debido a la falta de completitud en el registro de historias clínicas o a la ausencia de datos confiables.

Igualmente, vale la pena destacar que en este caso se llevó a cabo un proceso detallado y riguroso para llegar al diagnóstico de la ESA. Este proceso tuvo como base la presentación clínica de síntomas y signos característicos de la enfermedad, tal como lo mencionan en el artículo de Calle-Botero et al. (2) la exclusión de diagnósticos diferenciales; incluyendo la exclusión de diagnósticos diferenciales. Además, se realizaron paraclínicos que no solo presentaron alteraciones en la ESA, sino que también se observaron en otras patologías. En conclusión, se puede afirmar que el desarrollo y la evaluación diagnóstica de nuestro paciente fueron complejos.

Los autores manifiestan que tanto la presentación clínica del paciente como la sospecha diagnóstica por parte del personal médico capacitado permiten llegar a un diagnóstico idóneo de un caso atípico de ESA. Asimismo, destacan las opciones de iniciar un tratamiento precoz y adecuado para mitigar complicaciones derivadas de la historia natural de la enfermedad de la ESA. De igual modo, es relevante resaltar que la descripción investigativa y epidemiológica de este caso sirve como base para que, en el futuro, se puedan generar nuevas investigaciones y conocimientos en este ámbito de la medicina. El diagnóstico de la enfermedad de Still del adulto a menudo es difícil puesto que es de exclusión. Varios autores han informado sobre infecciones que pueden imitar la presentación clínica de la enfermedad de Still, aunque en algunos casos parecen desempeñar un papel como desencadenante (19).

Conclusiones

Dado que la enfermedad de Still tiene una baja incidencia, es crucial continuar caracterizando los signos y síntomas, así como los hallazgos de laboratorio, que permitan llegar al diagnóstico de esta enfermedad, el cual suele ser de exclusión.

No existe un nivel de evidencia fuerte en cuanto al tratamiento de la enfermedad. Por lo tanto, en la actualidad, se considera que los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), los esteroides y los medicamentos modificadores de la enfermedad son la terapia de elección.

Consideraciones éticas

Para la realización de la investigación se tuvieron en cuenta los aspectos éticos de la Declaración de Helsinki y la resolución 8430 del Ministerio de Salud de Colombia, clasificando esta investigación en un nivel de riesgo mínimo.

Fuentes de financiación Este trabajo no hizo uso de recursos especiales de financiación.

Conflictos de interés Los autores declaran que no hay conflictos de intereses en relación con este texto científico.

Contribución de los autores Todos los autores participaron en la concepción, el diseño, la recogida de datos, la interpretación, la redacción y la revisión crítica del artículo. Todos los autores aprobaron la versión final del artículo.

Referencias

1. García Gómez C, Fernández González CT, Rodríguez Morales O, Acosta Quintana J. Enfermedad de Still del adulto. Presentación de un caso. *MediSur*. 2018;16(5):723–7.
2. Calle-Botero E, Corrales-Sierra MF, Ballesteros-García LM, Muñoz-Grajales C, Márquez-Hernández JD, Echeverri-García AF, et al. Enfermedad de Still del adulto: características clínicas y pronóstico de una cohorte de pacientes colombianos. *Revista de la Facultad de Medicina*. 2020;68(2):207–14. Disponible en: <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v68n2.74920>
3. Kadavath S, Efthimiou P. Adult-onset Still's disease—pathogenesis, clinical manifestations, and new treatment options. *Ann Med*. 2015;47(1):6–14. Disponible en: <https://doi.org/10.3109/07853890.2014.971052>
4. Muriel R. ÁJ, Rueda G. JM, González Buriticá H, Castaño C. O. Una patología poco frecuente: la enfermedad de Still del adulto. Experiencia clínica con 17 casos. *Revista Colombiana de Reumatología*. 2016;23(2):126–30. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2016.01.003>
5. Colafrancesco S, Priori R, Valesini G. Presentation and diagnosis of adult-onset Still's disease: the implications of current and emerging markers in overcoming the diagnostic challenge. *Expert Rev Clin Immunol*. 2015;11(6):749–61. Disponible en: <https://doi.org/10.1586/1744666x.2015.1037287>
6. Narváez García FJ, Pascual M, López de Recalde M, Juárez P, Morales-Ivorra I, Notario J, et al. Adult-onset Still's disease with atypical cutaneous manifestations. *Medicine*. 2017;96(11):e6318. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/md.00000000000006318>
7. Zeng T, Zou YQ, Wu MF, Yang CD. Clinical Features and Prognosis of Adult-onset Still's Disease: 61 Cases from China. *J Rheumatol*. 2009;36(5):1026–31. Disponible en: <https://doi.org/10.3899/jrheum.080365>
8. Sampalis JS, Esdaile JM, Medsger TA, Partridge AJ, Yeadon C, Sénécal JL, et al. A controlled study of the long-term prognosis of adult still's disease. *Am J Med*. 1995;98(4):384–8.
9. Hot A, Toh ML, Coppéré B, Perard L, Girard Madoux MH, Mausservey C, et al. Reactive Hemophagocytic Syndrome in Adult-Onset Still Disease. *Medicine*. 2010;89(1):37–46.
10. Gerfaud-Valentin M, Maucort-Boulch D, Hot A, Iwaz J, Ninet J, Durieu I, et al. Adult-Onset Still Disease. *Medicine*. 2014;93(2):91–9.
11. Cavalli G, Franchini S, Aiello P, Guglielmi B, Berti A, Campochiaro C, et al. Efficacy and safety of biological agents in adult-onset Still's disease. *Scand J Rheumatol*. 2015;44(4):309–14.
12. Owlia MB, Mehrpoor G. Adult-onset Still's disease: a review. *Indian J Med Sci*. 2009;63(5):207–21. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19584494/>
13. Kalyoncu U, Solmaz D, Emmungil H, Yazici A, Kasifoglu T, Kimyon G, et al. Response rate of initial conventional treatments, disease course, and related factors of patients with adult-onset Still's disease: Data from a large multicenter cohort. *J Autoimmun*. 2016;69:59–63. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2016.02.010>
14. Bagnari V, Colina M, Ciancio G, Govoni M, Trotta F. Adult-onset Still's disease. *Rheumatol Int* [Internet]. 2010;30(7):855–62. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00296-009-1291-y>
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*. 2007;26(7):1055–60. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10067-006-0440-x>

16. Quilindo C, Morales K, Guerrero A. Enfermedad de Still, un diagnóstico diferencial importante: reporte de un caso. *Revista Facultad de Salud*. 2017;9(1):21-5. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/229705195.pdf>
17. Olivé A, Holgado S, Valls M. Enfermedad de Still del adulto. 2001; 28(1): 32-37.
18. Cunha BA, Lortholary O, Cunha CB. Fever of Unknown Origin: A Clinical Approach. *Am J Med*. 2015;128(10):1138.e1-1138.e15.
19. Olvera-Acevedo A, Hurtado-Díaz J, Espinoza-Sánchez ML. Still's disease: a rare condition, in a patient of unusual age. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2020;58(4):517-21. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34543559/>