

Revista Argentina de

REUMATOLOGÍA

Sociedad Argentina de Reumatología

Casos clínicos

Enfermedad de Still del adulto: serie de casos

Adult Still's disease: case series

Yeimy Vega¹, Paula Barragán¹, Ramiro Gómez², Constanza Giardullo¹, María Fernanda Sola¹, Marcelo Caldas¹, Marina Martínez¹

RESUMEN

La enfermedad de Still del adulto (ESA) es una enfermedad reumática e inflamatoria, infrecuente, de etiología desconocida. Su presentación clínica es variada y sus síntomas más frecuentes son fiebre, artralgias, exantema asalmonado evanescente, odinofagia, adenopatías, hepatoesplenomegalia, serositis y presencia en laboratorio de leucocitosis (neutrofilia), hiperferritinemia asociado a ausencia de anticuerpos. El diagnóstico es clínico y por exclusión. Existen criterios clasificatorios como son los de Yamaguchi¹, Cush y Fautrel^{2,3} que ayudan a la orientación diagnóstica. El tratamiento se define según la presentación y la evolución clínica¹. Se describen las características clínicas, diagnósticas, tratamiento y evolución de siete pacientes con ESA.

¹ Servicio de Clínica Médica, Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, Provincia de Buenos Aires, Argentina

² Servicio de Reumatología, Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Palabras clave: enfermedad de Still del adulto; clasificación de Yamaguchi.

Revista Argentina de Reumatología 2023; Vol. 34 (66-68)

ABSTRACT

Adult Still's disease (ASD) is an uncommon rheumatic and inflammatory disorder of unknown etiology. The major clinical features include fever, arthralgia, transient salmon-pink rash, odynophagia, lymphadenopathy, hepatosplenomegaly, serositis, and laboratory findings such as leukocytosis with neutrophilia, hyperferritinemia, and negative immunologic laboratory testing. ASD diagnosis is reached by exclusion. Different classification criteria such as Yamaguchi, Cush and Fautrel have been developed for the identification of ASD. Treatment is based on the degree of disease activity and clinical response¹.

We describe clinical manifestations, diagnosis, treatment, and prognosis of seven patients with adult's Still disease.

Contacto de la autora: Yeimy Vega
E-mail: vegayei@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 17/04/23

Fecha de trabajo aceptado: 20/06/23

Conflictos de interés: los autores declaran que no presentan conflictos de interés.

Key words: adult Still's disease; Yamaguchi classification.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Still del adulto (ESA) es una enfermedad reumática e inflamatoria de etiología desconocida y presentación infrecuente, caracterizada por fiebre, exantema macular asalmonado evanescente, odinofagia, artralgias o artritis, linfadenopatías, hepatoesplenomegalia y serositis, además de leucocitosis con neutrofilia, hiperferritinemia y autoanticuerpos negativos¹⁻³. No existe signo patognomónico o prueba específica, siendo solo un diagnóstico por exclusión^{1,2}. Los criterios de clasificación más utilizados son Yamaguchi, Cush y Fautrel^{2,3}.

La patología es un desafío diagnóstico por la infrecuencia y la variabilidad clínica; en Latinoamérica existen pocos estudios realizados^{2,3}. Describimos las características clínicas, el diagnóstico, tratamiento y evolución de pacientes con ESA valorados en el Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, desarrollado en el Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, Provincia de Buenos Aires, Argentina, de enero de 2015 a diciembre de 2021.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de ESA que cumplieron criterios de Yamaguchi. Se excluyeron aquellos con enfermedades infecciosas, neoplásicas activas, inflamatorias inmunomediadas establecidas. Se describieron frecuencias y porcentajes según la categoría de la variable correspondiente.

El trabajo fue aprobado por el Comité de Ética y el Departamento de Docencia e Investigación del Hospital Posadas.

RESULTADOS

Se incluyeron 7 pacientes con diagnóstico de ESA, 4/7 (57,1%) fueron mujeres y 3/7 (42,8%) varones, con una edad media de 29 años (desvío estándar [DE] 11,4).

En relación con las manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio, el 100% de nuestros pacientes presentó fiebre, artralgias, leucocitosis, hiperferritinemia, eritrosedimentación elevada y perfil inmunológico negativo (Tabla 1). Como presentación atípica cutánea, 3/7 (42,5%) de los pacientes tuvieron *rash* tipo pruriginoso. Todos los pacientes cumplieron los criterios de clasificación de Yamaguchi (Tabla 2).

La media de inicio de los síntomas a la primera consulta fue de 35 días (DE 32) y el tiempo al diagnóstico de 85 días (DE 49).

Requirieron internación 4/7 (57,1%) y el compromiso del estado general fue la causa principal. Un paciente presentó síndrome hemofagocítico y requirió internación en la Unidad de Terapia Intensiva.

El curso de la enfermedad fue policíclico en 5/7 (71,4%). Al 100% se le indicó corticoides (dosis promedio de 40 mg/día y *tapering* hasta 5 mg). Un paciente presentó como complicación grave síndrome hemofagocítico y requirió pulsos de metilprednisolona.

Se le indicó metotrexato como ahorrador de glucocorticoides a 5/7 (71,4%) pacientes, leflunomida a 1/7 (14,2%) y su combinación a 1/7 (14,2%).

Recayeron 5/7 (71,4%); el *rash* cutáneo, las artralgias y la fiebre fueron las manifestaciones más frecuentes. Un paciente (14,3%) fue refractario y 2 (28,6%) abandonaron el seguimiento.

Tabla 1: Manifestaciones y laboratorio.

Manifestaciones clínicas	n (%)
Fiebre/artralgias	7 (100%)
Artritis/exantema	6 (85,71%)
Mialgias/odinofagia/adenopatías	4 (57,14%)
Exantema pruriginoso/esplenomegalia/pérdida de peso	3 (42,85%)
Resultados de laboratorios	n (%)
Leucocitosis/hiperferritinemia/anticuerpos Negativos/eritrosedimentación elevada	7(100%)
Elevación de transaminasas	6 (85,72%)
Proteína C reactiva elevada/anemia	5 (71,43%)
Plaquetopenia	3 (42,83%)

Tabla 2: Criterios de Yamaguchi.

Quienes cumplieron más de 5 criterios de los cuales 2 son mayores	n (%)
Fiebre/artralgias/leucocitosis/autoanticuerpos negativos	7(100%)
Artritis/elevación de transaminasas	
Exantema	6 (85,72%)
Odinofagia/adenomegalias	5 (71,43%)
Esplenomegalia	4 (57,14%)
	3 (42,86%)

DISCUSIÓN

Presentamos una serie de siete casos de ESA, con un promedio de edad de 29 años y una mayor proporción de mujeres, coincidiendo con estudios europeos y colombianos²⁻⁴.

En nuestra serie todos los pacientes tuvieron fiebre, artralgias y rash, así como también, desde el punto de vista del laboratorio, el 100% presentó anticuerpos negativos, leucocitosis (neutrofilia), eritrosedimentación elevada, hipoferritinemia, como se describe en la literatura^{2,3}. En un estudio chino predominó la odinofagia como manifestación, encontrándose en nuestra serie en casi la mitad de los casos⁴.

Se reconocen cada vez más formas atípicas; en el caso de las formas cutáneas son las que presentan rash de tipo pruriginoso⁵.

Los criterios clasificatorios de Yamaguchi tienen una sensibilidad del 96% y una especificidad del 92%. Si bien son los criterios más utilizados, existen otros criterios de clasificación (Frautel et al.) que incluyen la ferritina glicosilada, sin embargo, su utilidad es limitada por la falta de disponibilidad de esta determinación^{1,3,5}.

En un estudio italiano el promedio de tiempo al diagnóstico fue de 21 meses y en nuestro estudio de 2,4 meses, siendo menor que lo descrito en la literatura. Los diagnósticos tardíos podrían deberse a la naturaleza de la enfermedad, los criterios utilizados (necesidad de descartar de todas las patologías más frecuentes), la variabilidad en las poblaciones estudiadas y a la similitud clínica con otras entidades asociada a la ausencia de marcadores específicos⁶.

No existen ensayos clínicos que guíen la estrategia terapéutica. Se utilizan esteroides sistémicos e inmunosupresores.

En la bibliografía se ha reportado la indicación de metilprednisolona en pulsos e inhibidores de IL-6 para el tratamiento de los casos gra-

ves. Uno de nuestros pacientes con síndrome hemofagocítico requirió esteroides en pulsos, mientras que otro caso refractario a tratamientos previos se planteó el inicio con tocilizumab⁷. Al igual que en nuestra pequeña serie de casos, Lee et al. reportaron altas tasas de recaídas, pero con pronóstico favorable⁸.

CONCLUSIONES

La ESA es una entidad poco frecuente y de diagnóstico por exclusión. Su rápida sospecha es importante para iniciar el tratamiento en forma oportuna. Se requieren estudios multicéntricos colaborativos en Argentina que nos permitan conocer mejor a nuestra población con esta patología y su evolución.

BIBLIOGRAFÍA

- Narváez J. Adult onset Still's disease. Enfermedad de Still del adulto. Med Clin (Barc) 2018;150(9):348-353.
- Giacomelli R, Ruscitti P, Shoenfeld Y. A comprehensive review on adult onset Still's disease. J Autoimmun 2018;93:24-36.
- Riera-Alonso E, Olivé-Marqués A, Sallés-Lizarzaburu M, et al. Enfermedad de Still del adulto: revisión de 26 casos. Med Clin (Barc) 2007;129(7):258-261.
- Efthimiou P, Kontzias A, Hur P, et al. Adult-onset Still's disease in focus: clinical manifestations, diagnosis, treatment, and unmet needs in the era of targeted therapies. Semin Arthritis Rheum 2021;51(4):85.or8-874.
- Narváez-García FJ, Pascual M, López de Recalde M, et al. Adult-onset Still's disease with atypical cutaneous manifestations. Medicine (Baltimore) 2017; 96(11):e6318.
- Colina M, Zucchini W, Ciancio G, et al. The evolution of adult-onset Still disease: an observational and comparative study in a cohort of 76 Italian patients. Semin Arthritis Rheum 2011;41(2):279-285.
- Efthimiou P, Paik PK, Bielory L. Diagnosis and management of adult onset Still's disease. Ann Rheum Dis 2006;65(5):564-572.
- Lee EE, Kim MJ, Song YW, et al. Combination of methotrexate and leflunomide for adult-onset Still's disease: a case report and literature review. J Rheum Dis 2020;27:116-119.