

# Enfermedad de Still: padecimiento poco frecuente en paciente de edad poco habitual

*Still's disease: a rare condition, in a patient of unusual age*

Arturo Olvera-Acevedo, Jorge Hurtado-Díaz y María Lucero Espinoza-Sánchez\*

## Resumen

**Introducción:** Cuando inicia en el adulto, la enfermedad de Still es de mayor prevalencia en caucásicos y entre los 16 y 35 años. De etiología desconocida, se asocia a HLA-II, DR2, 4 y 7, y Bw35. El comienzo de los síntomas es agudo, con fiebre en agujas, asociada a exantema en las extremidades y el tronco, maculopapular, eritematoso y evanescente, pruriginoso, con fenómeno de Koebner. Presenta artralgias y artritis con un patrón poliarticular, simétrico y migratorio, mialgias y adenopatías. El 90% de los pacientes presentan anemia, leucocitosis con neutrofilia y trombocitosis asociada a la actividad, así como elevación de transaminasas y ferritina > 2000. El factor reumatoide y los anticuerpos antinucleares son negativos. El objetivo del presente trabajo es presentar un caso de enfermedad de Still que se sale del patrón habitual de manifestación.

**Caso clínico:** Mujer de 56 años, inicia con exantema maculopapular, eritematoso, pruriginoso, en zona periorbitaria bilateral, tórax anterior, región glútea bilateral y zonas de extensión de codos y rodillas, que respetan el abdomen. Fiebre vespertina de 39 °C, con artralgias de codos, muñecas y rodillas, y mialgias, con faringe hiperémica. Después de descartar procesos infecciosos, neoplásicos y autoinmunitarios, y de acuerdo con los criterios de Yamaguchi y Fautrel, se diagnosticó enfermedad de Still.

**Conclusiones:** Este caso se presenta por la baja prevalencia de la enfermedad de Still y porque en el grupo etario de

## Abstract

**Background:** Adult-onset of Still's disease is common in Caucasians, between 16 and 35 years. Its cause is unknown, but it is associated with HLA-II, DR2, 4, 7 and Bw35. First symptoms are acute; fever in needles associated with exanthema in extremities and maculopapular trunk, erythematous and evanescent, pruritic with Koebner phenomenon. Patients present arthralgias and arthritis with a polyarticular, symmetrical and migratory pattern; myalgias and adenopathies. 90% of patients have anemia, leukocytosis with neutrophilia and thrombocytosis associated with the activity. Elevation of transaminases and ferritin greater than 2000. The rheumatoid factor and antinuclear antibodies are negative. The aim of this article is to present a case report of Still's Disease whose pattern of appearance is uncommon.

**Case report:** A 56-year-old woman presented papular macular, erythematous, pruritic exanthema, in the bilateral peri-orbital area, anterior thorax, bilateral gluteal region, and elbow and knee extensions, while respecting abdomen. In addition, evening fever of 39 °C with arthralgias in elbows, wrists, and knees, myalgias, and hyperemic pharynx were manifested. According to the criteria of Yamaguchi and Fautrel, and after ruling out infectious, neoplastic, autoimmune processes, Still's disease was concluded.

**Conclusions:** This case is presented due to the low prevalence of Still's disease and its presentation is not usual in

Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret", Departamento de Medicina Interna. Ciudad de México, México

## Correspondencia:

\*María Lucero Espinoza-Sánchez  
E-mail: dra.luceroespinoza@hotmail.com  
2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permayer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Fecha de recepción:** 09/01/2019

**Fecha de aceptación:** 05/03/2020  
**DOI:** 10.24875/RMIMSS.M20000078

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(4):517-521  
<http://revistamedica.imss.gob.mx/>

*nuestra paciente no es habitual su presentación. Los antecedentes familiares y el cuadro clínico sugestivo obligaron a descartar la presencia de otros procesos mórbidos, toda vez que el diagnóstico de enfermedad de Still es de exclusión.*

**Palabras clave:** Enfermedad de Still del Adulto; Artritis; Fiebre

## Introducción

La enfermedad de Still de inicio en el adulto (ESA) es una enfermedad inflamatoria y autoinmunitaria, de mayor prevalencia en población caucásica, y entre los 16 y 35 años de edad. Es un poco más frecuente en las mujeres, con una incidencia que se ha calculado en 1 a 4 casos por 100,000 habitantes. Su etiología es desconocida, pero ha sido asociada a HLA-II, DR2, 4 y 7, y Bw35.<sup>1</sup>

La forma típica de presentación de la ESA consiste en una tríada de síntomas: fiebre intermitente, exantema evanescente y artritis o artralgiás; sin embargo, el espectro de la enfermedad puede ser más amplio.<sup>2,3,4</sup>

La odinofagia se presenta en el 70% de los casos y precede al resto de las manifestaciones; además, constituye una expresión muy característica de la enfermedad, ya que no se observan lesiones exudativas en la faringe y los cultivos son habitualmente negativos, por lo que no responde a los antibióticos.<sup>5</sup>

La fiebre es de patrón intermitente, recurrente, > 39 °C, de predominio vespertino, con uno o dos picos diarios de 2 a 4 horas de duración, con un nadir y un acmé muy acentuados, por lo que comúnmente se ha denominado «en agujas». <sup>3,4</sup> Durante el episodio febril se exacerba el resto de la sintomatología, sobre todo la erupción cutánea, las mialgias y la artritis.<sup>5</sup>

El exantema es evanescente, aunque únicamente está asociado al episodio febril, lo que hace que sea muy representativo de la enfermedad; además, es maculopapular, eritematoso, generalmente no pruriginoso, y se observa en la extremidades y el tronco, con fenómeno de Koebner y dermatografismo.<sup>3,6,7</sup>

Se presentan artralgiás y artritis con patrón poliarticular, simétrico y migratorio, que empeoran durante el episodio febril, afectando las rodillas, las muñecas y los tobillos.<sup>2,8</sup> Los cuadros que se inician con poliartritis o afección de grandes articulaciones proximales tienen mayor tendencia a la cronicidad erosiva y destructiva. Los hallazgos radiológicos iniciales suelen ser inespecíficos, con osteopenia y leve pinzamiento articular. El líquido sinovial es moderadamente inflamatorio. Las mialgias son de distribución generalizada y asociadas a la fiebre.<sup>4,5,9</sup>

*the age group of our patient. The family history and very indicative clinical pictures forced us to rule out the presence of other morbid processes, while reinforcing the diagnosis of Still's disease, since it is by exclusion.*

**Keywords:** Still's Disease, Adult-Onset; Arthritis; Fever

Las adenopatías suelen localizarse en las regiones cervical, submandibular, supraclavicular, axilar e inguinal, de características benignas típicas (móviles, blandas, no adheridas a los planos profundos y generalmente no dolorosas).<sup>10,11</sup>

La esplenomegalia y la hepatomegalia suelen ser asintomáticas. La disfunción hepática leve o moderada ocurre en la mayoría de los pacientes, pero puede haber hepatitis con citólisis o colestasis grave, e incluso fallo hepático fulminante. Se observan alteraciones de las pruebas de función hepática en el 76% de los casos, colestasis en el 65% e incremento de la lactato deshidrogenasa en el 35% de los pacientes.<sup>4</sup> Todas estas alteraciones desaparecen bajo tratamiento en un período de 2 o 3 semanas.<sup>10,11</sup>

La pericarditis es relativamente frecuente, pues se presenta en cerca de la cuarta parte de los pacientes. El taponamiento cardiaco se ha descrito de forma excepcional; no obstante, ante su potencial gravedad es necesaria una vigilancia estrecha para proceder a pericardiocentesis en caso de así requerirlo.<sup>10,11</sup>

El 90% de los pacientes presenta anemia crónica, leucocitosis con neutrofilia intensa, trombocitosis y elevación de los reactantes de fase aguda asociados a la actividad y a la cascada de citocinas.<sup>5</sup>

La negatividad de los anticuerpos antinucleares y del factor reumatoide es uno de los criterios menores de Yamaguchi. A pesar de ello, se pueden encontrar a títulos bajos en menos del 10% de los pacientes.<sup>12</sup>

La ferritina sérica elevada, en un rango de 1000-3000 ng/ml, aunada a la ferritina glucosilada ≤ 20%, tiene una sensibilidad diagnóstica del 70% y una especificidad del 83%. Cuando el valor de la ferritina sérica se eleva más de cinco veces lo normal, lo que ocurre en el 70% de los pacientes, la sensibilidad disminuye al 43%, pero incrementa su especificidad al 93% para establecer el diagnóstico de la enfermedad.<sup>3,13,14</sup> Por lo tanto, esta última combinación es de notable ayuda en el diagnóstico diferencial. La ferritina sérica se normaliza con la remisión del cuadro clínico, pero la ferritina glucosilada permanecerá por debajo del 20% incluso cuando la enfermedad esté inactiva.<sup>13</sup>

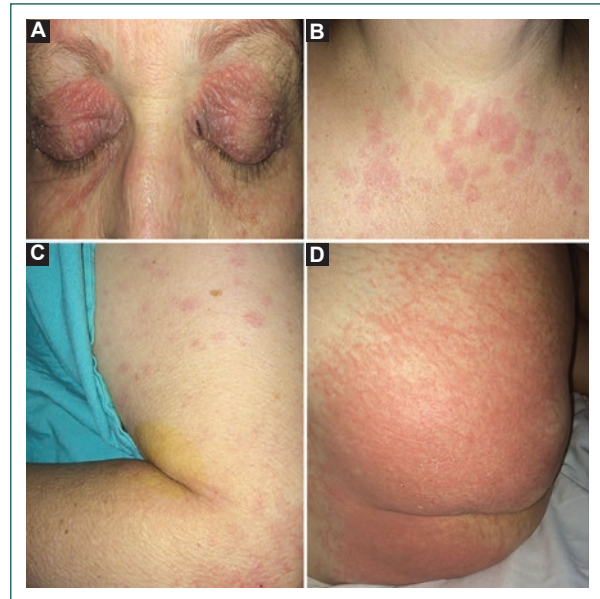
El monitoreo de la actividad de la enfermedad se realiza por la expresión de las manifestaciones clínicas, el hemograma, los reactantes de fase aguda, las pruebas de función hepática y los valores de ferritina sérica y glucosilada.<sup>14,15</sup> Tanto en el comienzo de la enfermedad como durante su evolución se puede presentar el síndrome hematófagocítico, complicación potencialmente mortal.<sup>5</sup> El solapamiento clínico es considerable, por lo que debe ser considerado en caso de que el paciente con ESA presente citopenias y se acompañe de elevación de la ferritina sérica, hipertrigliceridemia e hipofibrinogenemia.<sup>9</sup>

La evolución de la enfermedad puede ser monofásica (30%), recidivante o policíclica con afectación articular o sistémica (40%), o de curso crónico y progresivo, con daño fundamentalmente articular (30%).<sup>5,9</sup>

### Caso clínico

Mujer de 56 años que refiere antecedente de viaje a un área tropical y posterior aparición de eritema en la mejilla izquierda, pruriginoso, acompañado de fiebre, por lo que acudió a un médico particular y recibió tratamiento no especificado. Un mes después presentó nuevamente eritema, en esta ocasión en la región palpebral bilateral, acompañado de artralgias y fiebre cuantificada de 39 °C, por lo que recibió manejo ambulatorio con esteroides. Sin embargo, presentó por tercera ocasión exantema maculopapular, eritematoso, pruriginoso, en la zona periorbitaria bilateral (Fig. 1 A), el tórax anterior (Fig. 1 B), la región glútea bilateral (Fig. 1 C) y las zonas de extensión de los codos y las rodillas (Fig. 1 D), respetando al abdomen. Presentaba fiebre vespertina de 39 °C, con mialgias, artralgias de codos, muñecas y rodillas, así como faringe hiperémica, sin lesiones exudativas, por lo que acudió al servicio de urgencias de nuestra unidad para valoración.

Para el abordaje diagnóstico se consideró la asociación de fiebre y exantema, y se descartaron causas infecciosas y medicamentosas, ya que son las dos etiologías más frecuentes. El antecedente del viaje reciente a un área tropical y la aparente exposición a picaduras de insectos motivaron la búsqueda intencionada de infecciones transmitidas por vectores, que se descartaron de forma razonable. Teniendo en cuenta las características de la lesión inicial, la relación temporal entre la fiebre y el exantema, su distribución, agrupación y patrón de progresión, asociada a los signos y pródromos acompañantes, se sospechó



**Figura 1.** Exantema maculopapular eritematoso. **A:** zona periorbitaria bilateral. **B:** tórax anterior. **C:** región glútea bilateral. **D:** zonas de extensión de los codos y las rodillas.

una probable enfermedad de Still de inicio en el adulto, por lo que se solicitaron estudios dirigidos para confirmar o descartar la sospecha diagnóstica. Dichos estudios reportaron leucocitosis de 24,200 K/ml; neutrofilia 22,400; plaquetas 202,000 K/ml; velocidad de sedimentación globular 43 mm/h; lactato deshidrogenasa 845.2 U/l; proteína C reactiva 222 mg/l; ferritina 20,980 ng/ml; inmunoglobulina (Ig) G, IgA, IgM, IgE, anticuerpos antinucleares, complemento y anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos negativos; serología viral para hepatitis B, hepatitis C y virus de la inmunodeficiencia humana negativa; anticuerpos IgG e IgM para *Borrelia* negativos; y cultivos sin desarrollo. La tomografía simple y contrastada toraco-abdomino-pélvica no reportó alteraciones. Además, se realizó una biopsia cutánea de la cara externa del codo derecho, que reportó dermatitis espongiótica crónica con disqueratinocitos.

Nuestra paciente cumplió con seis criterios de Yamaguchi (cuatro mayores y uno menor), con una sensibilidad y una especificidad del 95%. Con respecto a los criterios de Fautrel, cumplió con ocho de ellos (seis mayores y dos menores), con una sensibilidad del 93% para establecer el diagnóstico de la enfermedad. Se decidió iniciar tratamiento con ácido acetilsalicílico y esteroides, con lo que se logró la remisión de las lesiones cutáneas y de los demás síntomas.

## Conclusiones

En este caso, la fiebre y las lesiones dérmicas pruriginosas que acompañaban a la enfermedad fueron los datos principales para el inicio del abordaje diagnóstico. Aproximadamente el 60-80% de los pacientes con ESA experimentan una erupción cutánea evanescente macular o maculopapular de color salmón rosado asociada con el aumento de la fiebre,<sup>16</sup> tal como presentó nuestra paciente en la región glútea, el tórax anterior y las extremidades.

Considerando que las manifestaciones clínicas clave para el abordaje de la paciente fueron la fiebre y el exantema, se realizaron estudios de laboratorio dirigidos a los diagnósticos diferenciales para enfermedad de Lyme, virus de la inmunodeficiencia humana y enfermedades autoinmunitarias y oncológicas. Lo anterior para la correcta valoración del contexto clínico, y en consideración de que no existe una prueba diagnóstica específica para esta enfermedad, por lo que nos basamos en los criterios clínicos diagnósticos.

Por la evolución clínica, los criterios y la ausencia de otra enfermedad, se concluyó que se trataba de ESA, pero es condición *sine qua non* excluir otras enfermedades que puedan remedarla. Una vez llegados a este punto, entonces ya pueden utilizarse los criterios de clasificación y diagnóstico para ESA. Existen al menos ocho diferentes grupos de diagnóstico, cuyas sensibilidades y especificidades están en torno al 80-90%, pero ninguno de ellos es aceptado globalmente. Todos se basan en combinaciones de las manifestaciones clínico-biológicas más importantes; sin embargo, los criterios de Yamaguchi y Fautrel (Cuadro I) son los más utilizados<sup>2</sup> y fueron los que se consideraron en nuestra paciente.

Con respecto a los marcadores de laboratorio, se encontró un aumento notable en la concentración sérica de ferritina, marcador diagnóstico común en los pacientes con ESA y enfermedad activa. En términos generales, una concentración sérica de ferritina > 2000 µg/l se considera compatible con ESA.<sup>17</sup>

Otras características de laboratorio revelan que los marcadores de inflamación, como el aumento de la velocidad de sedimentación globular o de la proteína C reactiva, se asocian significativamente con un mal pronóstico o una mayor tasa de recaída.<sup>18</sup>

No existe un tratamiento universalmente aceptado, por lo que este se establece de manera empírica.<sup>19</sup> Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en la enfermedad con manifestaciones de leve a moderadas se consideran el tratamiento de primera línea. Este resulta en mejoría

**Cuadro I.** Criterios diagnósticos de la enfermedad de Still del adulto (Yamaguchi)

Criterios mayores	Criterios menores
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Fiebre &gt; 39°C por lo menos 1 semana</li> <li>– Artralgias durante un mínimo de 2 semanas</li> <li>– Erupción cutánea característica</li> <li>– Leucocitosis (&gt; 10,000/ml) con un 80% de neutrofilia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Odinofagia</li> <li>– Adenopatías o esplenomegalia</li> <li>– Alteraciones de la biología hepática</li> <li>– Ausencia de anticuerpos antinucleares y de factor reumatoide</li> </ul>
Criterios de exclusión	
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Infecciones: sepsis y mononucleosis infecciosa</li> <li>– Neoplasias: especialmente linfomas</li> <li>– Enfermedades sistémicas</li> </ul>	

Se deben cumplir cinco o más criterios, dos de los cuales deben ser mayores, y con ausencia de cualquier criterio de exclusión.

de la artritis y la fiebre hasta en el 20% de los casos, aunque está en controversia y algunos autores consideran que los AINE solo deben utilizarse como tratamiento complementario de los esteroides y de los fármacos modificadores de la enfermedad.<sup>20</sup> Más del 80% de los pacientes precisan tratamiento corticoideo, siendo la prednisona en dosis de 0.5-1 mg/kg/día el tratamiento inicial, que resulta eficaz en el 90% de los casos. Tras un periodo de 3 a 4 semanas se iniciará el descenso paulatino hasta la suspensión, si es posible, o en su defecto se mantendrá una dosis mínima que permita prolongar la remisión. En caso de no lograrlo, situación que ocurre hasta en el 50% de los pacientes, suele añadirse un ahorrador de esteroides, como el metotrexato.<sup>2</sup> El manejo sintomático se logra a base de AINE, teniendo siempre presente sus potenciales efectos adversos.<sup>19</sup>

La inmunoglobulina intravenosa y el infliximab se han usado en casos resistentes, con reportes de algunas series pequeñas que concluyen que pueden ser una buena opción en casos graves. Sin embargo, no se encuentran validados, por lo que es necesaria una mejor evaluación de la relación riesgo-beneficio de estas opciones terapéuticas y considerar su empleo de manera individual.<sup>3,21</sup>

Se concluye que la ESA continúa siendo una enfermedad de exclusión y es fundamental la difusión de su conocimiento, ante su baja prevalencia y porque en el grupo etario de nuestra paciente es poco habitual su presentación. Además, debe considerarse una enfermedad rara, con perpetuación del bucle vicioso inflamatorio, que condicionó la aparición de valores altos de los reactantes de fase aguda y de la ferritina, requiriendo en consecuencia



tratamiento empírico con ácido acetilsalicílico y prednisona, con lo que se logró la resolución de las manifestaciones clínicas, además de prevenir el daño de órganos y las complicaciones que pueden amenazar la vida.

## Conflicto de intereses

Los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflicto potencial de intereses del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas y no fue reportado ninguno en relación con este artículo.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Referencias

- Holgado S, Valls M, Olivé A. Enfermedad de Still del adulto. *Rev Esp Reumatol.* 2001;28:32-7.
- Castañeda S, Blanco R, González-Gay MA. Adult-onset Still's disease: advances in the treatment. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2016;30(2):222-38.
- Reyes DV, Mayo AF, Alonso YAF, Hernández DZ, Deulofeo YF, Morales YO. Enfermedad de Still del adulto. *Rev Cuba Med Mil.* 2011;40(3-4):311-5.
- Efthimiou P, Paik PK, Bielory L. Diagnosis and management of adult onset Still's disease. *Ann Rheum Dis.* 2006; 65(5):564-72.
- Gerfaud-Valentin M, Jamilloux Y, Iwaz J, Sève P. Adult-onset Still's disease. *Autoimmun Rev.* 2014;13(7):708-22.
- Ciliberto H, Kumar MG, Musiek A. Flagellate erythema in a patient with fever. *JAMA Dermatology.* 2013;149(12):1425-6.
- 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.
- Colina M, Zucchini W, Ciancio G, Orzincolo C, Trotta F, Govoni M. 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):279-85.
- Giacomelli R, Ruscitti P, Shoenfeld Y. A comprehensive review on adult onset Still's disease. *J Autoimmun.* 2018;93:24-36.
- Mahroum N, Mahagna H, Amital H. Diagnosis and classification of adult Still's disease. *J Autoimmun.* 2014;48-49:34-7.
- Belmonte-Serrano MA, Castellano-Cuesta JA, Román-Ivorra JA, Rosas-Gómez de Salazar JC. *Enfermedades reumáticas. Actualización Sociedad Valenciana de Reumatología.* Valencia, España: Sociedad Valenciana de Reumatología; 2013.
- Gopalarathinam R, Orlowsky E, Kesavalu R, Yelaminch li S. Adult onset Still's disease: a review on diagnostic workup and treatment options. *Case Rep Rheumatol.* 2016;2016:1-6.
- Lebrun D, Mestrallet S, Dehoux M, Golmard JL, Granger B, Georgin-Lavialle S, et al. Validation of the Fautrel classification criteria for adult-onset Still's disease. *Semin Arthritis Rheum.* 2018;47(4):578-85.
- Fautrel B, Zing E, Golmard JL, Le Moel G, Bissery A, Rioux C, et al. Proposal for a new set of classification criteria for adult-onset Still disease. *Medicine.* 2002; 81(3):194-200.
- López-Aparicio A, del Castillo-Rueda A. Hecpídina y ferritina en la enfermedad de Still. *Med Clin (Barc).* 2017; 148(3):e13.
- Ruscitti P, Cipriani P, Masedu F, Iacono D, Ciccio F, Liakouli V, et al. Adult-onset Still's disease: evaluation of prognostic tools and validation of the systemic score by analysis of 100 cases from three centers. *BMC Med.* 2016;14(1):1-11.
- Kwok JSS, Wong PCH, Luk MC, Chan MHM. Use of glycosylated ferritin assay to aid the diagnosis of adult-onset Still's disease: a local laboratory experience in Hong Kong. *Rheumatol Int.* 2012;32(8): 2583-4.
- Gerfaud-Valentin M, Maucort-Boulch D, Hot A, Iwaz J, Ninet J, Durieu I, et al. Adult-onset Still disease: manifestations, treatment, outcome, and prognostic factors in 57 patients. *Medicine.* 2014;93(2):91-9.
- 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.
- Narula N, Narula T, Abril A. Seizing the clinical presentation in adult onset Still's disease. An extensive literature review. *Autoimmun Rev.* 2015;14(5):472-7.
- Yoo DH. Treatment of adult-onset still's disease: up to date. *Expert Rev Clin Immunol.* 2017;13(9):849-66.

### Cómo citar este artículo:

Olvera-Acevedo A, Hurtado-Díaz J, Espinoza-Sánchez ML. Enfermedad de Still: padecimiento poco frecuente en paciente de edad poco habitual. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2020;58(4):517-521.