

Enfermedad de Still del adulto en Atención Primaria

M. Repiso Moreno^a y M. J. Elizondo Pernaut^b

^aEspecialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Complejo Hospitalario San Millán-San Pedro. Logroño. ^bDUE. Hospital de Navarra. Pamplona.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Still del adulto es un proceso infrecuente y de etiología desconocida que se presenta habitualmente en individuos jóvenes, formando parte de las posibles causas de fiebre de origen desconocido. Es un cuadro similar a la artritis crónica juvenil de comienzo sistémico, pero con aparición a partir de los 16 años.

Fue descrita por primera vez por Bywaters en 1971¹.

Es obvio que su diagnóstico no puede realizarse de forma íntegra en el ámbito de la Atención Primaria, fundamentalmente porque requiere la exclusión de otros procesos, pero sí puede hacerse un diagnóstico de sospecha de la enfermedad ante la presencia de una fiebre de origen desconocido, que evitaría retrasos y pruebas diagnósticas innecesarias.

EPIDEMIOLOGÍA

Es un proceso infrecuente, cuya prevalencia en la población caucasiana es un caso por cada 100.000 adultos².

La relación varones/mujeres es de 1:1, aunque en revisiones realizadas en población japonesa se demuestra una mayor prevalencia en el sexo femenino³.

Predomina en adultos jóvenes, fundamentalmente entre los 16 y los 35 años, y menos del 4% de los casos se describen en pacientes mayores de 55 años, siendo excepcional por encima de los 70 años^{4,5}.

PATOGENIA

La patogenia de la enfermedad no es conocida.

No se ha podido demostrar una predisposición genética, aunque se ha descrito una mayor frecuencia de los antígenos del sistema HLA DR2, DR4, DR7, Bw35⁶.

Hay autores que sugieren una etiología hormonal al haberse descrito casos de aparición durante el embarazo y el puerperio.

Numerosos microorganismos se han implicado como desencadenantes de la enfermedad tales como *Mycoplasma*, *Brucella*, *Rickettsia*, *Yersinia*; virus de la rubéola, parotiditis, parainfluenza, *Coxsackie*, Epstein-Barr, citomegalovirus y *Toxoplasma*, sin embargo en la mayoría de los casos la evidencia es serológica sin haberse podido establecer una asociación causal con la enfermedad^{2,4,7}.

Una etiología inmunológica fue sugerida por Elkorn et al⁸.

CLÍNICA

Suele aparecer fiebre en agujas de predominio vespertino con cifras superiores a 39º, que se normaliza entre los picos. Es habitual que se presente asociada a odinofagia.

Las artralgias aparecen en todos los casos, y en más del 90% de los pacientes hay artritis de carácter poliarticular migratorio y simétrico, con predominio en rodillas, muñecas, tobillos y pequeñas articulaciones de las manos.

El exantema del Still es relativamente específico de esta enfermedad y se caracteriza por ser maculopapular, asalmonado, poco pruriginoso y de carácter evanescente, coincidiendo fundamentalmente con los picos febriles. Aparece en tronco y región proximal de extremidades, respetando cara, palmas y plantas.

Las mialgias suelen ser difusas, presentando en algunos casos discreta elevación de enzimas musculares.

En más del 50% de los pacientes aparecen adenopatías difusas, móviles y de consistencia blanda, de predominio cervical, aunque también se describen en otras localizaciones.

En el 70% de los casos se produce disfunción hepática y en el 45% de los casos cursa con hepatomegalia. La esplenomegalia es otro signo frecuente y junto con las adenopatías puede plantearnos problemas de diagnóstico diferencial con el linfoma.

Otros síntomas que pueden aparecer son dolor abdominal, pericarditis, miocarditis, pleuritis, neuropatías periféricas de carácter sensitivo, parálisis de pares craneales, meningoencefalitis, sequedad ocular, conjuntivitis, proteinuria, etc.

La evolución de la enfermedad es variable, evolucionando en algunos casos de forma crónica, normalmente

Correspondencia: M. Repiso Moreno.
Avda. Eulza nº 77- 1º D.
31010 Barañáin. Navarra.

Recibido el 20-4-2001; aceptado para su publicación el 21-9-2001.

como una artritis crónica destructiva, y en otros se presenta en forma de brotes de duración y frecuencia variable. En algunos casos puede cursar como un brote único.

El pronóstico de la enfermedad está relacionado fundamentalmente con la evolución de la afectación articular, ya que hay casos de sinovitis recurrente, pero en otros pacientes puede cursar como una artritis crónica con tendencia a la destrucción articular y a la anquilosis.

La supervivencia a los 10 años es del 90%, y las dos causas principales de muerte son las infecciones y la amiloidosis.

DIAGNÓSTICO

La enfermedad de Still del adulto se diagnostica mediante criterio clínicos y analíticos y por exclusión de otras enfermedades infecciosas, neoplásicas y reumatólogicas.

Los criterios más aceptados universalmente son los propuestos por Yamaguchi et al en 1992⁹ que están indicados en la tabla 1.

Para el diagnóstico de enfermedad de Still del adulto se requiere la presencia de cinco o más criterios, incluyendo al menos dos mayores. En estas condiciones la sensibilidad es del 96,2% y la especificidad es del 92,1%.

Asimismo requiere la exclusión de:

- Infecciones (especialmente sepsis y mononucleosis infecciosa).
- Neoplasias (especialmente).
- Enfermedades reumatólogicas (fundamentalmente poliarteritis nodosa y vasculitis de la artritis reumatoide).

En la analítica es frecuente la presencia de una anemia normocítica con leucocitosis y trombocitosis. Además suele detectarse un aumento de la velocidad de sedimentación. Una mención aparte merece la elevación de los niveles de ferritina en plasma. Como es bien conocido, esta proteína de depósito se eleva de forma inespecífica en procesos infecciosos, inflamatorios, neoplásicos, etc., como un reactante de fase aguda.

Asimismo, aparecen valores elevados en hepatopatías, alcoholismo y en enfermedades que cursan con acumulación de hierro como la hemocromatosis.

Tabla 1. Criterios de Yamaguchi

Criterios mayores	Criterios menores
Fiebre de 39º ó más de 7 o más días de duración	Odinofagia
Artralgias de dos semanas o más de duración	Linfadenopatía y/o esplenomegalia*
Rash típico	Disfunción hepática**
Leucocitosis (10.000 mm ³ o más con al menos 80% de granulocitos)	Factor reumatoide y antinucleares negativos

* La linfadenopatía suele ser de aparición reciente y la esplenomegalia se demuestra por palpación o ecografía abdominal.

** La disfunción hepática se define como una elevación de transaminasas no atribuible a otra causa.

Sin embargo, muchos autores describen valores muy elevados de esta proteína en la enfermedad de Still del adulto, hasta el punto de que una de las principales controversias sobre esta enfermedad radica en la admisión de la hiperferritinemia como criterio diagnóstico¹⁰⁻¹³. González Hernández et al sugieren que valores de ferritina superiores a 4.000 ng/ml ante un cuadro clínico sugestivo permiten realizar un diagnóstico de sospecha de la enfermedad de Still del adulto¹¹ y otros autores sugieren la determinación de esta proteína en el estudio de un paciente con fiebre de origen desconocido¹⁴.

Además los valores de ferritina pueden ser un marcador útil de la actividad de la enfermedad^{4,15}.

La radiología articular no muestra imágenes específicas. En aquellos casos de evolución crónica suelen aparecer pequeñas erosiones articulares, que tienden a la anquilosis¹⁶.

El líquido articular suele ser de carácter inflamatorio.

TRATAMIENTO

Inicialmente se suelen utilizar el ácido acetilsalicílico por vía oral a dosis de 3-6 g/día o la indometacina a dosis de 100-200 mg/día.

En aquellos casos que no responden al tratamiento previo, o si aparecen manifestaciones sistémicas graves, se utiliza la prednisona a dosis iniciales de 0,5-1 mg/kg/día por vía oral, descendiendo la cantidad de forma progresiva y teniendo en cuenta que hay una alta probabilidad de aparición de un nuevo brote tras la retirada de los corticoides, que suele requerir su reintroducción.

En aquellos pacientes que no responden a los corticoides o que requieren dosis altas de mantenimiento, los inmunosupresores como metotrexato^{17,18}, ciclosporina¹⁹, ciclofosfamida o azatioprina pueden ser una alternativa.

Las formas crónicas articulares suelen requerir dosis de mantenimiento de prednisona de 5-20 mg/día, pudiendo utilizarse como segunda línea de tratamiento las sales de oro, salazopirina o hidroxichloroquina².

BIBLIOGRAFÍA

- Bywaters E. Still's disease in the adult. Ann Rheum Dis 1971; 30:121-32.
- Holgado S, Valls M, Olivé A. Enfermedad de Still del adulto. Rev Esp Reumatol 2001;28:32-7.
- Ohta A, Yamaguchi M, Kaneko H, Nagayoshi T, Hiida M. Adult Still disease: Review of 228 cases from the literature. J Rheumatol 1987;14:1139-46.
- Usón J, Peña J, Del Arco A, Barbado FJ, Vázquez J. Still's disease in a 72 year-old man. J Rheumatol 1993;20:1608-9.
- Wouters J, Van Rijswijk M, Van de Putte L. Adult onset Still's disease in the elderly: a report of two cases. J Rheumatol 1985; 12: 791-3.
- Wouters JM, Reekers P, Van de Putte L. Adult – Onset Still's disease. Disease course and HLA associations. Arthritis Rheum 1986;29:415-8.
- Segado A, Granda MJ, López C, Ariza A. Enfermedad de Still del adulto tras infección por *Rickettsia*. An Med Interna 1998;15(9):510-1.
- Elkon K, Hughes G, Bywaters E. Adult –onset Still's disease. Twenty year follow-up and further studies of patients with active disease. Arthritis Rheum 1982;25:647-54.

9. Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T, Kasukawa R, Mizushima Y, Kashiwagi H, et al. Preliminary criteria for Classification of Adult Still's disease. *J Rheumatol* 1992;19:424-30.
10. Coffernils M, Soupart A, Pradier O, Feremans W, Neve P, Decaux G. Hyperferritinemia in Adult onset Still's disease and the hemophagocytic syndrome. *J Rheumatol* 1992;19:1425-7.
11. González-Hernández T, Martín E, Fernández A, Balsa A, De Miguel E. Serum ferritin can be useful for diagnosis in Adult onset Still's disease. *J Rheumatol* 1989;16: 3-412.
12. Ota T, Higashi S, Suzuki H, Eto S. Increased serum ferritin levels in adult Still's disease. *Lancet* 1987;562.
13. Sanmartí R, Toribio D, Panella D, López A. Ferritina sérica en la enfermedad de Still del adulto. *Med Clin (Barc)* 1990;94: 357-8.
14. Schiller D, Mittermayer H. Hyperferritinemia as a marker of Still's disease. *Clinical Infectious Diseases* 1998;26(2):534-5.
15. Sánchez-Ayuso FJ, Cuevas M, Sicilia JJ, Urbán MA. Enfermedad de Still en un varón de 66 años de edad. *An Med Interna* 2001;17(2):103-4.
16. Björkengren A, Pathria M, Sarotis D, Terkeltaub R, Esdaile J, Weisman M, et al. Carpal alteration in adult-onset Still's disease, juvenile chronic arthritis, and adult-onset rheumatoid arthritis: comparative study. *Radiology* 1987; 165: 545-8.
17. Fujii T, Akizuki M, Kameda H, Matsumura M, Hirakata M, Yoshida T, et al. Metotrexate treatment in patients with adult-onset Still's disease - retrospective study of 13 Japanese cases. *Ann Rheum Dis* 1997;56:144-8.
18. Fautrel B, Borget C, Rozenberg S, Meyer O, Le Löet X, Masson C, et al. Corticosteroid sparing effect of low dose metotrexate treatment in Adult Still's disease. *J Rheumatol* 1999;26:373-8.
19. Marchesoni A, Ceravolo G, Battafarano N, Rossetti A, Tosi S, Fanti尼 F. Cyclosporin A in the treatment of adult-onset Still's disease. *J Rheumatol* 1997;24:1582-6.