

CARTA CLÍNICA

Urticaria como forma de presentación de enfermedad de Still del adulto



Urticaria as a presentation of adult-onset still's disease

Se expone el caso de una paciente de 51 años, sin alergias ni enfermedades de interés salvo hipotiroidismo subclínico de etiología autoinmune, en tratamiento. Como antecedentes familiares destacan padre con enfermedad renal crónica de etiología no filiada. Estaba en seguimiento por reumatología por artralgias con anticuerpos antinucleares positivos 1/640 patrón moteado fino DNA negativo, sin evidencia de enfermedad reumatológica.

Consultó por lesiones cutáneas dispersas, pruriginosas tipo habón, evanescentes, compatibles con urticaria, sin síntomas sistémicos, ni angioedema, por lo que se pautaron antihistamínicos. Volvió a la semana por persistencia de lesiones y por dolor e inflamación de mano. A la exploración presentaba habones e inflamación en carpo y articulación metacarpofalángica proximal del quinto dedo de la mano. No tenía fiebre. Se derivó a urgencias por la aparición de síntomas articulares y persistencia de los habones; se diagnosticó urticaria aguda. Volvió a urgencias una semana después por persistencia de lesiones y por haber comenzado con fiebre hasta 38,6 °C. Se realizó analítica (sin alteraciones en hemograma ni bioquímica) y biopsia cutánea para descartar vasculitis (esta mostró infiltrado neutrofílico intersticial y edema con dilatación vascular, sin vasculitis). Se pautó prednisona a dosis de 30 mg/día hasta revisión en dermatología.

En espera de la revisión, la paciente nos comentó que había presentado febrícula desde hacía un mes (por la que no había consultado), y que al retirar los corticoides orales se transformó en fiebre de 40 °C, durante 2 semanas, asociado a sensación subjetiva de inflamación en manos, rodillas y pie izquierdo, así como molestias faríngeas inespecíficas. No presentaba síntomas de infección activa, ni alteraciones digestivas o respiratorias. La paciente fue derivada desde la consulta a urgencias, y fue ingresada para estudio de fiebre de origen desconocido, junto con manifestaciones articulares y urticaria. La exploración física por aparatos no mostró alteraciones, salvo dactilitis, y en la analítica destacaba elevación de PCR (8,14 mg/dl) y VSG 1 h (49 mm), leucocitosis con neutrofilia, anemia normocítica y normocrómica (Hb 10,8 g/dl) e hiperferritinemia (16.487,9 ng/ml) con índice de

saturación de transferrina, transferrina y sideremia bajos. Se inició tratamiento empírico con doxiciclina en espera de serologías para VIH, VHB, VHC, *Leishmania*, sífilis, *Rickettsia*, *Coxiella burnetti*, CMV y *Borrelia*, que fueron negativas. La serología a parvovirus y VEB IgG fue positiva.

Se realizaron ecocardiograma, radiografía de tórax y ecografía abdominal que no mostraron alteraciones. Se solicitó TAC cérico-toraco-abdomino-pélvico en el que se observaron adenopatías patológicas en hilio y región peribronquial derecha con algún nódulo espiculado, inespecíficas que tras control radiológico a los 3 meses persistían apareciendo nuevas axilares y mediastínicas.

Con el diagnóstico de probable enfermedad de Still del adulto se inició tratamiento con prednisona 50 mg diarios en pauta descendente y cloroquina, que se suspendió por toxicodermia. Actualmente persiste artritis en manos, y no ha tenido otras complicaciones, pero ha precisado metotrexate e infliximab, y dosis bajas de corticoides de mantenimiento para el control de síntomas.

La urticaria es una enfermedad frecuente en las consultas de atención primaria, que cursa con lesiones tipo habón, evanescentes en menos de 24 h. En general no precisan estudios salvo que se asocien a síntomas que hagan sospechar otras enfermedades.

La enfermedad de Still es una enfermedad sistémica que engloba síntomas y signos con características similares a la artritis crónica juvenil, pero de aparición tardía (a partir de los 16 años)¹.

Es una enfermedad poco frecuente, con una prevalencia de 0,6-1/100.000 adultos²⁻⁴ según las series, y afecta por igual a ambos sexos, aunque en la población japonesa predomina en mujeres^{1,4,5}. Tiene una presentación bimodal con 2 picos, uno entre los 15-25 años y otro entre los 36-45 años⁵.

Se desconoce su etiología, aunque se barajan factores hormonales, determinados antígenos HLA^{1,2,5}, infecciones virales o bacterianas^{1,2,4-6} (VEB, CMV, *Coxsackie* B4, parainfluenza, influenza A, VHH-6, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Yersinia enterocolitica*, *Borrelia burgdorferi*, etc.), si bien ninguno de ellos se ha podido confirmar. No se ha encontrado asociación entre áreas geográficas, antecedentes familiares o grupos étnicos².

La enfermedad se manifiesta típicamente como una tríada que incluye fiebre, artralgias o artritis y *rash* cutáneo característico^{4,5,7}. En nuestra paciente aparecía esta tríada.

La fiebre suele ser mayor de 39 °C en agujas^{1,3} y vespertina con mayor frecuencia. El *rash* es típicamente maculopapular, evanescente, poco pruriginoso y está

presente durante los picos febriles^{3,4,7,8}. En ocasiones se confunde con urticaria o reacciones alérgicas. Se suele localizar en tronco y miembros. La anatomía patológica suele mostrar un infiltrado linfocitario y edema e inflamación perivascular, inespecífico (la biopsia de nuestra paciente tuvo hallazgos similares). Se puede observar fenómeno de Koebner^{4,5,7}, que consiste en la aparición de lesiones cutáneas típicas de una dermatosis en zonas distantes sobre las que inciden traumatismos, presiones, etc.; suele verse en varias enfermedades como la psoriasis, el vitiligo y también en la enfermedad de Still. Las artralgias aparecen en todos los casos (nuestra paciente las presentaba en manos, tobillos y pies) observándose artritis en más del 90% de ellos⁷, que suele ser poliarticular, simétrica y migratoria^{1,3-5}, y afecta más frecuentemente a rodillas, muñecas y tobillos^{3-5,7}, pudiendo evolucionar a afectación fija y a fusión articular. En más de un 70% de casos existe dolor faríngeo y faringitis no exudativa^{4,7}.

Existen adenopatías en más del 50-60% de los pacientes^{3,4,7}, siendo más típicas en la región cervical, seguidas de región inguinal, región submandibular y región supraclavicular (en el caso aparecían en tórax, axila). La histología de estas es inespecífica, apareciendo generalmente infiltrado linfocitario⁴.

Otras manifestaciones menos frecuentes son derrame pleural, pericarditis⁶ (hasta en un 50% de los casos), miocarditis, dolor abdominal, hepatoesplenomegalia, infiltrados pulmonares, pleuritis^{5,7,8}, etc. Están descritas complicaciones como hipertensión pulmonar, hemorragia alveolar, amiloidosis o síndrome de activación de macrófagos^{7,8}.

El diagnóstico se basa en exclusión de otras causas (autoinmunes, infecciosas o neoplasias, entre otras) y en la historia clínica y exploración. Tradicionalmente se usan los criterios de Yamaguchi^{1,6,7,9} (tabla 1), de los cuales, para cumplir criterio de enfermedad de Still, deben estar presentes 5 o más, siendo 2 de ellos mayores^{1,6,7,9}. Esta paciente cumplía 3 criterios mayores (fiebre, rash y artralgias) y 2 menores (linfadenopatías y odinofagia).

En la analítica aparecen alteraciones inespecíficas (anemia normocítica y normocrómica^{4,6}, leucocitosis con neutrofilia, aumento de los reactantes de fase aguda^{6,7} y transaminasas). La elevación de la ferritina sérica se observa

en casi un 70% de los casos, siendo un marcador inespecífico que aparece en otras enfermedades, aunque en la enfermedad de Still, sus niveles suelen ser muy elevados, en general mayores de 3.000 ng/ml, pero se han descrito elevaciones hasta 10.000 ng/ml^{6,7}; en esta enfermedad podrían ser un marcador de la actividad⁶ y de la respuesta al tratamiento^{3,5,7}. Los niveles elevados de ferritina, junto con una ferritina glucosilada igual o menor del 20%, tienen una especificidad cercana al 93%². El diagnóstico diferencial se debe hacer con enfermedades reumáticas inflamatorias, infecciones o neoplasias.

La evolución de la enfermedad puede seguir 3 patrones: monocíclico-sistémico, policíclico-intermitente o bien artritis crónica^{5,6}. Se han descrito complicaciones como hemorragia e hipertensión pulmonar, síndrome de activación de macrófagos⁸ o fallo hepático y respiratorio. Las principales causas de mortalidad son las infecciones y amiloidosis⁴.

En cuanto al tratamiento, la mayoría de pacientes precisan corticoides sistémicos, utilizándose en general inmunosupresores como metotrexate, ciclosporina y azatioprina^{1,2,4,6}. Nuestra paciente precisó corticoides, metotrexate e infliximab. Se están estudiando inhibidores de interleucinas, como el inhibidor de IL-1 anakinra, aunque se necesitan más estudios para evaluar su eficacia^{5,8}.

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo para la publicación de datos de pacientes, y han solicitado los permisos correspondientes.

Bibliografía

1. Repiso M, Elizondo MJ. Enfermedad de Still del adulto en Atención Primaria. *Semergen*. 2002;28:242-4.
2. Siddiqui M, Putman MS, Dua AB. Adult-onset Still's disease: Current challenges and future prospects. *Rheumatol*. 2016;8:17-22.
3. Riera E, Olivé A, Sallés M. Enfermedad de Still del adulto: revisión de 26 casos. *Med Clin (Barc)*. 2007;129:258-61.
4. Holgado S, Valls M, Olivé A. Enfermedad de Still del adulto. *Rev Esp Reumatol*. 2011;28:32-7.
5. Efthimiou P, Paik PK, Bielory L. Diagnosis and management of adult onset Still's disease. *Ann Rheum Dis*. 2006;65:564-72.
6. Amado-Garzón SB, Ruiz-Talero PA. Miopericarditis como manifestación inicial de enfermedad de Still del adulto. *Rev Colomb Cardiol*. 2015;22:201-4.
7. Mandl L. Clinical manifestations and diagnosis of adult Still's disease. O'Dell J, ed. *UpToDate*; 2017. Inc. [consultado 12 Ago 2017] Disponible en: <http://www.uptodate.com>.
8. Efthimiou P, Kadavath S. Adult-onset Still's disease-pathogenesis, clinical manifestations, and new treatment options. *Ann Med*. 2015;47:6-14.
9. Yamaguchi M, Otha 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.

N. Martín-Peña*, M. Dorval-Alcón, M.L. Méndez-Caro y C. Zafra-Urango

Centro de Salud Alicante, Fuenlabrada, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: nuria.mpena@salud.madrid.org
(N. Martín-Peña).

Tabla 1 Criterios de Yamaguchi

Criterios mayores

- Fiebre de 39° o más, de 7 o más días de duración
- Artralgias de 2 semanas o más de evolución
- Rash típico
- Leucocitosis (10.000 mm³ o más con al menos el 80% de granulocitos)

Criterios menores

- Odinofagia
- Linfadenopatía y/o esplenomegalia^a
- Disfunción hepática^b
- Factor reumatoide y antinucleares negativos

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

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

Fuente: tomado de SEMERGEN¹.