



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE SALUD PÚBLICA

CARRERA DE MEDICINA

“ENFERMEDAD DE STILL”

TRABAJO DE TITULACIÓN

TIPO: ANÁLISIS DE CASOS

Presentado para optar al grado académico de:

MEDICO GENERAL

AUTOR: CHRISTIAN LEONARDO ALEMÁN MERA

Riobamba- Ecuador

2019



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE SALUD PÚBLICA

CARRERA DE MEDICINA

“ENFERMEDAD DE STILL”

TRABAJO DE TITULACIÓN

TIPO: ANÁLISIS DE CASOS

Presentado para optar al grado académico de:

MEDICO GENERAL

AUTOR: CHRISTIAN LEONARDO ALEMÁN MERA

DIRECTOR: DR URBANO SOLIS CARTAS

Riobamba- Ecuador

2019

2019, Christian Leonardo Alemán Mera

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho de Autor.

Christian Leonardo Alemán Mera

Yo, Christian Leonardo Alemán Mera, declaro que el presente trabajo de titulación es de mi autoría y los resultados del mismo son auténticos. Los textos en el documento que provienen de otras fuentes están debidamente citados y referenciados.

Como autor (a) asumo la responsabilidad legal y académica de los contenidos de este trabajo de titulación; El patrimonio intelectual pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.



Riobamba, 17 de Junio del 2019

Christian Leonardo Alemán Mera

1804620381

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE SALUD PÚBLICA
CARRERA DE MEDICINA

El Tribunal del trabajo de titulación certifica que: El trabajo de titulación: Tipo:...Análisis de casos, **ENFERMEDAD DE STILL**, realizado por el señor: **Christian Leonardo Alemán Mera**, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Tribunal del trabajo de titulación, El mismo que cumple con los requisitos científicos, técnicos, legales, en tal virtud el Tribunal Autoriza su presentación.

	FIRMA	FECHA
Dra. Silvia Proaño L. PRESIDENTE DEL TRIBUNAL		<u>24/06/2019</u>
Dr. Urbano Solís C. DIRECTOR/A DEL TRABAJO DE TITULACION		<u>24/06/2019</u>
Dr. Alejandro Bermúdez G. MIEMBRO DE TRIBUNAL		<u>24/06/2019</u>

DEDICATORIA

Ha llegado la etapa final de un escalón más en mi vida, y junto con este trabajo, se los quiero dedicar.

A mi madre, Karina Mera, quien ha estado conmigo en cada etapa de mi vida, tú que has dedicado tu tiempo a criarme y educarme, que con tu apoyo me has enseñado a que nada es imposible en la vida, a ser el ser humano de ahora, a velar por el bien de los demás, a resistir y aguantar, a luchar y perseverar; sé que aprenderé a ser hijo cuando ya sea padre, pero sé también que me has dedicado lo mejor de ti, por eso hoy te dedico esta pequeño pedazo de mi esfuerzo.

A mi padre, Marcelo Alemán, a ti que con tu carácter fuerte me educaste y me inculcaste valores que se han convertido en cualidades, que para mí te convertiste en el ejemplo de un hombre luchador, perseverante, con fuerzas y ganas de salir siempre adelante, con el único fin de ver feliz a su familia, por aquello, hoy te dedico, tal cual recompensa, y como objetivo tu felicidad.

A mi hermano, Adrián Alemán, que a pesar de las diferencias has estado conmigo, porque a pesar de las dificultades y ocupaciones te has preocupado por mí, y porque más que tu hermano siempre he querido ser tu amigo, diferentes actitudes pero la misma sangre.

A la mujer que con el destino de cómplice llegó a mi vida en el momento exacto, en el instante que Dios quiso, Stephanie Vasco, por estar conmigo en las buenas y malas, en los momentos más duros de esta etapa, como algún rato dijimos no con cantidad sino con calidad; por tu paciencia, dedicación y apoyo, por brindarme tu amor y cariño, y porque de tu mano he crecido como ser humano, has ayudado a levantarme y superar los obstáculos que se han presentado. *Te amo*

A mi familia y amigos, que de una u otra forma han estado siguiendo mi esfuerzo, por haberme compartido conocimientos, enseñanzas y valores, que de una u otra forma en esta larga etapa han sido útiles, cuenten conmigo si algún momento fuese necesario.

AGRADECIMIENTO

“Si sientes gratitud y no se la expresa, es como envolver un regalo y no darlo”. William Arthur Ward.

Agradezco a Dios por brindarme a cada una de las personas que me ha acompañado en esta etapa, por brindarme la salud e inteligencia, necesarias para triunfar y por hacer que el destino esté a mi favor quitando y poniendo lo que ha sido necesario, por hacer que cada día de mi vida sea un aprendizaje y finalmente por haberme ayudado a subir un escalón más.

Quiero agradecer a mi familia por su dedicación, por su paciencia, por su entrega, por su apoyo moral y físico, por no haberme abandonado cuando más lo he necesitado, por sus palabras de confort, por un abrazo y por un beso; por haberme inculcado los valores, velar por el bien común; por enseñarme a luchar y levantarme, en fin quiero expresarles de corazón mis más profundos agradecimientos y que sea Dios quien los recompense por su gran corazón.

A la mujer de mis sueños, a quien con una sonrisa me quita el aliento, a mi novia, darle las gracias por su respeto, por su amor y cariño sincero, conjugados con paciencia y entendimiento, por sus palabras de aliento y por los buenos momentos, que en conjunto han hecho de la etapa final la más bonita, darle las gracias por permitirme compartir contigo y porque tú lo hiciste conmigo, este esfuerzo tendrá su recompensa, soñar contigo es llegar a la realidad más rápido.

A mis tutores, Dr. Urbano Solis y Dr. Alejandro Bermúdez, por brindarme sus conocimientos, su dedicación y paciencia en la creación de este documento, por sus enseñanzas y correcciones, que son plasmadas en un arduo trabajo, para conseguir una satisfacción como equipo.

Como no agradecer a cada uno de mis docentes, por haberme compartido sus conocimientos, y el día a día inculcarme el bienestar de los demás, enseñarme que no importa la hora, el lugar ni el momento para salvar una vida; me llevo las cosas positivas y con ellas prometo ser el ser humano que debo ser y un excelente médico, similar o mejor de lo que ustedes han sido.

Dios les pague a todos.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	xii
ABSTRACT.....	xiii
CAPÍTULO I	
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Enfermedad de Still del adulto.....	2
<i>1.1.1. Definición</i>	<i>2</i>
<i>1.1.2. Historia</i>	<i>3</i>
<i>1.1.3. Epidemiología.....</i>	<i>4</i>
<i>1.1.4. Etiología.....</i>	<i>4</i>
<i>1.1.5. Patogénesis</i>	<i>5</i>
<i>1.1.6. Participación de células T.....</i>	<i>5</i>
<i>1.1.7. Citoquinas.....</i>	<i>6</i>
Interleuquina 8	6
Interleuquina 18.....	7
Factor estimulante de colonias de macrófagos (M-CSF).....	7
Factor inhibitorio de la migración de macrófagos (MIF).....	7
Interleuquina 1	8
1.2. Manifestaciones clínicas	8
<i>1.2.1. Pródromos (95%)</i>	<i>8</i>
<i>1.2.2. Fiebre (95%).....</i>	<i>9</i>
<i>1.2.3. Erupción cutánea (90%).....</i>	<i>9</i>
<i>1.2.4. Artritis (90%).....</i>	<i>10</i>
<i>1.2.5. Adenopatías (70%).....</i>	<i>10</i>
<i>1.2.6. Esplenomegalia y hepatomegalia (40%)</i>	<i>11</i>
<i>1.2.7. Serositis (25%).....</i>	<i>11</i>
1.3. Otras manifestaciones clínicas menos frecuentes.....	11
<i>1.3.1. Compromiso pulmonar</i>	<i>11</i>

1.3.2.	<i>Compromiso abdominal</i>	12
1.3.3.	<i>Síndrome de activación macrofágica (SAM)</i>	12
1.3.4.	<i>Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica</i>	14
1.3.5.	<i>Amiloidosis</i>	14
1.4.	Exámenes complementarios	16
1.4.1.	<i>Radiología</i>	18
1.5.	Diagnóstico y métodos de clasificación	19
1.6.	Diagnóstico diferencial	21
1.7.	Tratamiento	22
1.7.1.	<i>AINE</i>	23
1.7.2.	<i>Corticoides</i>	23
1.7.3.	<i>Metotrexato</i>	24
1.7.4.	<i>Casos resistentes al tratamiento habitual</i>	24
	Megadosis endovenosas de corticoides	24
	Inmunoglobulinas endovenosas	24
	Anakinra	25
	Infliximab	25
	Etanercept	26
1.7.5.	Otros tratamientos	28
1.8.	Pronóstico	28
CAPITULO II		
2.	PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO	30
2.1.	Anamnesis	30
2.1.1.	<i>Datos de filiación</i>	30
2.1.2.	<i>Antecedentes patológicos personales</i>	30
2.1.3.	<i>Antecedentes patológicos familiares</i>	30
2.1.4.	<i>Antecedentes quirúrgicos</i>	30
2.1.5.	<i>Alergias</i>	31
2.1.6.	<i>Hábitos</i>	31

2.1.7.	<i>Motivo de consulta</i>	31
2.1.8.	<i>Enfermedad actual</i>	31
2.2.	Examen físico	32
2.2.1.	<i>Signos vitales</i>	32
2.2.2.	<i>Medidas antropométricas</i>	32
2.2.3.	<i>General</i>	33
2.2.4.	<i>Regional</i>	33
2.2.5.	<i>Por aparatos y sistemas</i>	34
2.3.	Agrupación sindrómica	34
2.4.	Diagnóstico diferencial	35
2.5.	Impresión diagnóstica	35
2.6.	Exámenes complementarios	36
2.7.	Diagnóstico definitivo	39
CAPITULO III		
3.	HALLAZGOS	40
3.1.	Tratamiento durante hospitalización	40
3.2.	Segunda semana de hospitalización	40
3.3.	Tercera semana de hospitalización	41
3.4.	Cuarta semana de hospitalización	41
3.5.	06 de agosto del 2018	42
3.6.	07 de septiembre del 2018	45
3.7.	08 de octubre del 2018	47
3.8.	08 de noviembre del 2018	50
3.9.	07 de enero del 2019	51
3.10.	Discusión	53
3.11.	Hallazgos	54
CONCLUSIONES		56
BIBLIOGRAFIA0		

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1-1: Incidencia de compromiso pulmonar en diferentes pacientes y categorías	12
Tabla 2-1: Manifestaciones clínicas con menos frecuentes en pacientes con Enfermedad de Still.	15
Tabla 3-1: Manifestaciones clínicas más frecuentes en la Enfermedad de Still	15
Tabla 4-1: Datos serológicos en pacientes con Enfermedad de Still	17
Tabla 5-1: Criterios diagnósticos y de clasificación más utilizados	20
Tabla 6-1: Características demográficas, clínicas y complementarias.....	21
Tabla 7-1: Diagnóstico Diferencial de la Enfermedad de Still	22
Tabla 1-2: Biometría Hemática de ingreso	36
Tabla 2-2: Uroanálisis de ingreso	36
Tabla 3-2: Exámenes complementarios en el período de hospitalización	37
Tabla 4-2: Criterios de Yamaguchi.....	38
Tabla 5-2: Criterios de Yamaguchi identificados en el paciente	39
Tabla 1-3: Biometría Hemática de control a los 2 meses.....	43
Tabla 2-3: Uroanálisis de control a los 2 meses.....	43
Tabla 3-3: Exámenes complementarios varios a los 2 meses	44
Tabla 4-3: Biometría Hemática: control 2	46
Tabla 5-3: Exámenes complementarios varios: Control 2	46
Tabla 6-3: Uroanálisis: Control 2.....	47
Tabla 7-3: . Biometría Hemática: Control 3	48
Tabla 8-3: Exámenes complementarios varios: Control 3	48
Tabla 9-3: Uroanálisis: Control 3.....	49
Tabla 10-3: Biometría Hemática: Control 4	50
Tabla 11-3: Biometría Hemática: Control	51
Tabla 12-3: Exámenes complementarios varios: Control 5	52
Tabla 13-3: Uroanálisis: Control 5.....	52

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1-1: Algoritmo para el tratamiento de Enfermedad de Still.....	22
-------------------------------------------------------------------------------	----

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1-1: Las células ayudadoras en subgrupos funcionales	6
Ilustración 2-1: Rash cutáneo asalmonado.....	9
Ilustración 3-1: Compromiso del Hueso grande y ganchoso.....	18

RESUMEN

El objetivo del presente caso clínico radica en la mínima prevalencia de la enfermedad, el desconocimiento y la facilidad de confundir sus manifestaciones clínicas. Estableciendo el objetivo de presentar los parámetros adecuados para su diagnóstico, clínicos y complementarios, que a la vez permitan establecer un diagnóstico diferencial acertado e instaurar el tratamiento según la necesidad y evolución del paciente. Paciente masculino de 28 años de edad, mestizo quien acudió referido a la Consulta Externa por presentar un cuadro de fiebre de 39.5 grados centígrados, odinofagia, rash cutáneo que coincide con la fiebre, artralgias generalizadas, se lo capta en el mes de Mayo del 2018, se realizan exámenes complementarios, los que son analizados llegando a un diagnóstico preciso, brindándose seguimiento durante el tiempo de hospitalización y posterior al alta siendo un aproximado de 8 meses, con visitas diarias dentro de la casa de salud, controles domiciliarios y chequeos mensuales por consulta externa, se brindó un tratamiento óptimo y rotativo de acuerdo a la condición y evolución del paciente. El paciente estudiado por aproximadamente 8 meses, posterior a descartar varias patologías relacionadas con su cuadro clínico y con la ayuda de exámenes complementarios, se llegó a un diagnóstico preciso y se administró la terapéutica de acuerdo a sus necesidades y evolución, consiguiéndose al final el cese de la sintomatología limitante y una mejor calidad de vida. La ESA es una enfermedad considerada como una gran simuladora, por las múltiples manifestaciones clínicas que puede presentar; cuya etiología debe ser estudiada profundamente, siendo afectados tanto hombres y mujeres por igual. Se recomienda un mayor número de estudios referente al tema que nos de la capacidad de elegir tratamientos óptimos para conseguir una mejoría en la calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave: <TECNOLOGÍA Y CIENCIAS MÉDICAS>, <MEDICINA>, <ARTRITIS REUMATOIDE>, <ARTRALGIAS>, <CALIDAD DE VIDA>, <ENFERMEDAD AUTOINMUNE>; <ENFERMEDAD DE STILL>



[Handwritten signature]
06/05/2019

ABSTRACT

The following investigation's objective clinical case lies in the minimal prevalence of the disease, the lack of knowledge and the ease of confusing its clinical manifestations. Establishing the objective of presenting the adequate parameters for its diagnosis, clinical and complementary that at the same time allow to establish an accurate differential diagnosis and establish the treatment according to the need and evolution of the patient. Male patient of 28 years of age, mestizo who came referred to the Outpatient Consultation for presenting a fever of 39.5 degrees Celsius,odynophagia, skin rash that coincides with fever, generalized arthralgia, it is captured in the month of May 2018, Complementary examinations are performed, which are analyzed reaching a diagnostic price, providing follow-up during the time of hospitalization and after discharge is an approximate of 8 months, with daily visits within health home, control on the private and monthly check-ups by external consultation ; an optimal and rotational treatment was provided according to the condition and evolution of the patient. The patient studied for approximately 8 months, after highlighting several pathologies related to his clinical picture and with the help of complementary exams, an accurate diagnosis was reached and the therapy was administered according to his needs and evolution, achieving the end of the cese of the limiting symptomatology and a better quality of life. ESA is a disease considered as a great simulator, due to the multiple clinical manifestations it can present; whose etiology should be studied deeply, affecting both men and women equally. It is recommended a greater number of studies regarding the subject that gives us the ability to choose optimal treatments to achieve an improvement in the quality of life of patients.

Keywords: <MEDICAL TECHNOLOGY AND SCIENCE>, <MEDICINE>, <RHEUMATOID ARTHRITIS>, <ARTRALGIAS>, <QUALITY OF LIFE>, <AUTOINMUNE DISEASE>; <STILL'S DISEASE>



CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Still del Adulto (ESA), es una enfermedad sistémica e inflamatoria, que tiene tendencia a la recidiva y cronicidad; de presentación poco frecuente y sub diagnosticada. Se describe causa desconocida, independientemente de que se han implicado varios agentes infecciosos como desencadenantes de la enfermedad. (Suárez Rodríguez, Díaz Pedrón, & López Suárez, 2014)

Se reporta cifras de prevalencia que oscilan entre 0,73 y 1,47 por 100 000 personas y de incidencia entre 0,22 y 0,34 por 100 000 en hombres y mujeres respectivamente. Se describe una distribución modal por edad con un pico entre los 15 a 25 años y otro entre los 36 a 46 años. En el 76 % de los pacientes la enfermedad se inicia antes de los 35 años de edad y es poco común en pacientes mayores de 50 años (Suárez Rodríguez, Díaz Pedrón, & López Suárez, 2014).

La fisiopatología de la ESA aún no es entendida del todo. Se han postulado numerosas causas como agentes infecciosos, factores genéticos y alteración de la regulación de la respuesta inmune y la apoptosis, pero aún no hay datos concretos, siendo varios virus los asociados a la causa predisponente de la enfermedad pero hoy en día aún no tenemos la certeza de aquello. Además las vías inmunológicas han sido bien atribuidas también en la fisiopatología de esta enfermedad, siendo las Interleucinas proinflamatorias quienes juegan un papel importante en la patogénesis, encontrando la IL-1 elevada en aquellos pacientes que aún no han sido tratados correlacionándolo con algunos datos clínicos y paraclínicos de la patología. (Muriel , Rueda , Gonzalez Nuriticá, & Castaño, 2016)

Se describe que el diagnóstico de la patología en muchas ocasiones se le realiza por exclusión; hoy en día también se dispone de algunos criterios clínicos con una elevada tasa de sensibilidad y especificidad permitiendo realizar un diagnóstico más certero. Dentro de las manifestaciones clínicas que con mayor frecuencia se presentan se describen, los picos febriles sobre todo vespertinos, poliartritis, artralgiás, adenomegalias, odinofagia, dolor abdominal, hepato esplenomegalia, erupción maculo-papular evanescente, pleuropericarditis, leucocitosis con

neutrofilia, elevación de la ferritina sérica y ausencia de factores reumatoides y anticuerpos antinucleares, entre otros. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

No existen grandes estudios multicéntricos, prospectivos, aleatorizados y controlados a doble ciego que comparen los diferentes fármacos disponibles para el tratamiento de la ESA. Por tanto, el tratamiento se hace empíricamente, basado en series descriptivas de enfermos, en estudios retrospectivos, pequeños estudios piloto prospectivos, descripción de casos clínicos y en la experiencia de médicos expertos. Los más empleados son los corticoides y el metotrexato. Es prudente evitar la sulfasalazina en estos pacientes, ya que se han descrito casos de toxicidad grave (hepatitis fulminante, mielosupresión y síndrome de activación macrofágica) cuando se emplea en el tratamiento de esta enfermedad. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011).

1.1. Enfermedad de Still del adulto

1.1.1. Definición

La enfermedad de Still del adulto (ESA) es una enfermedad inflamatoria, de etiología desconocida, de carácter sistémico y con tendencia a las recidivas y a la cronicidad, caracterizada por fiebre alta, en agujas, de predominio vespertino, acompañada de artralgias, poliartritis, erupción maculopapular evanescente, odinofagia intensa, dolor abdominal, adenopatías, hepatoesplenomegalia, pleuropericarditis, leucocitosis, elevación importante de la ferritina sérica y ausencia de factor reumatoide y anticuerpos antinucleares. Además, ocasionalmente pueden aparecer una gran variedad de manifestaciones clínicas y de complicaciones, a veces, graves. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

La enfermedad articular puede ser limitada en el tiempo o de evolución crónica y destructiva. No existe ningún dato aislado patognomónico que permita realizar el diagnóstico. Por tanto, el reconocimiento de la enfermedad se basa en el cuadro clínico-biológico característico y en la exclusión de otras enfermedades que puedan remedarla. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

Por definición, ocurre en personas mayores de 15 años, ya que en edades más precoces constituye el cuadro clínico denominado artritis idiopática juvenil de tipo sistémico o enfermedad de Still. La ESA fue descrita por primera vez por Eric George Laphorne Bywaters en 1971 (Londres, 1910-2003), mientras que la forma infantil fue dada a conocer por Sir George Frederic Still en 1897 (Londres, 1868-1941). (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)..

1.1.2. Historia

La artritis idiopática juvenil (AIJ) fue descrita en 1864 por Cornil, de acuerdo al análisis histórico que realiza John J. Calabro en la octava edición del libro de Hollander y MacCarty¹. Cornil, además de realizar la descripción clínica, intentó clasificar la enfermedad en varios subgrupos. (Iglesias, y otros, 2008)

En 1890, Diamantberger puntualizó que la AIJ se iniciaba en forma aguda y con fiebre alta. Además, fue el primero en demostrar los problemas del crecimiento y la presencia de brotes y remisiones típicas de la AIJ. En 1887, George Frederick Still, pediatra inglés, al estudiar 22 niños con AIJ (incluso con autopsia en tres casos), observó que estos pacientes tenían algunas diferencias con la AR del adulto, ya que comprometían más las grandes articulaciones que las pequeñas y que además, el cuadro se acompañaba de fiebre alta, linfadenopatías, esplenomegalia, hepatomegalia y pericarditis. (Iglesias, y otros, 2008)

Posteriormente esta forma de artritis se describió en el adulto y se denominó el síndrome de Still-Chauffard. En 1967, Schlesinger y cols., luego de estudiar 100 pacientes con esta enfermedad, decidieron denominarla como enfermedad de Still, en honor de la persona que realizó la primera descripción. Este nombre tuvo bastante acogida. Seis años después, en el artículo de Bywatersen sobre la enfermedad de Still en *Annals of Rheumatic Diseases* se continuó con la denominación de enfermedad de Still. Con la autoridad de este autor en su época, se logró que el nombre de esta enfermedad trascendiera incluso en los adultos, denominando como enfermedad de Still del Adulto (ESA), por la presencia de un cuadro sistémico similar al observado en niños. (Iglesias, y otros, 2008)

Los primeros criterios para su diagnóstico los realizan Goldman, Beard y Casey⁶ en 1980, quienes, para clasificar la enfermedad en el adulto, proponen los criterios diagnósticos de la enfermedad en el niño; a partir de esta fecha, se establecen otros criterios como los propuestos por Calabro y Londino en 1986, Reginato y cols. en 1987, Cush y cols. en 1987, Kahn y Delaire en 1991 y Yamaguchi, Ohta y cols. en 1992 en el Japón. Estos últimos autores al publicar su serie de 228 pacientes que es considerada la serie más grande del mundo, resaltando la importancia de los valores de ferritina. En 1994 Van Reeth y cols. asociaron los niveles altos de ferritina e isoferitina en el diagnóstico de la ESA. Vignes y cols, en el 2000, demuestran que los niveles altos de ferritina, con un porcentaje de glicosilación menor al 20%, son el hallazgo más útil para el diagnóstico de la ESA y pueden ayudar además en el diagnóstico diferencial de las Fiebre de origen desconocido. (Iglesias, y otros, 2008).

1.1.3. Epidemiología

Se trata de una enfermedad rara, de amplia distribución mundial, cuya incidencia se ha calculado en 1 - 4 casos por 100.000 habitantes /año y la prevalencia en 14-30 casos por millón. Es ligeramente más frecuente en mujeres y, aunque se presenta en cualquier edad, suele iniciarse entre los 16 y los 35 años. No existe agregación familiar conocida. Se han descrito pequeñas series de pacientes en muchos países del mundo. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011).

La prevalencia de la enfermedad en la población caucasiana es de un caso cada 100.000 adultos. Afecta con mayor frecuencia a adultos jóvenes, aunque se describen casos en mayores de 70. La relación varones/mujeres es aproximadamente de 1:1. Los estudios epidemiológicos realizados en la población japonesa han demostrado una prevalencia ligeramente mayor, que se sitúa entre un 0,73 y un 1,47 por 100.000 habitantes. A diferencia de Europa predomina en el sexo femenino. (Holgado, Valls, & Olivé, 2001)

1.1.4. Etiología

La etiología de la ESA no es completamente clara, pero una asociación entre factores genéticos, ambientales y neurosicológicos puede afectar sus manifestaciones y su pronóstico. No se ha podido demostrar un agente etiológico como causa de la enfermedad, pero se infiere por las características y la sintomatología tipo B como fiebre, odinofagia, astenia, que pueda asociarse a un agente infeccioso, siendo algunas de las manifestaciones sistémicas de la ESA reminiscentes de alguna etiología viral. Los agentes infecciosos sugeridos que pueden desencadenar esta enfermedad en un paciente genéticamente predispuesto incluyen al parvovirus B19, mycoplasma pneumoniae, rubeola, virus ECHO, herpes virus, virus parainfluenza, virus Epstein-Barr, citomegalovirus y yersinia enterocolítica, entre otros. (Iglesias, y otros, 2008)

Su presentación clínica comparte muchas características con las enfermedades infecciosas: inicio agudo, exantema y fiebre. El estudio del perfil inmunológico ha demostrado que el nivel sérico de varias citocinas como la IL-1b, IL-6, IL-18, el factor de necrosis tumoral alfa y el interferón gamma, se encuentran elevados, lo cual sugiere que pueden jugar un papel importante en la etiología de la enfermedad; sin embargo, estas citocinas están frecuentemente elevadas en otras enfermedades con manifestaciones inflamatorias sistémicas como la sepsis, la artritis reumatoide y la artritis idiopática juvenil. (Solis Cartas, De Armas Hernández, & García González, 2014)

El comienzo, a menudo agudo de los síntomas acompañado de una intensa reacción inflamatoria ha llevado a que algunos autores sugieran a la infección como el agente desencadenante. Se ha aislado el virus de la rubéola en la orina, en el tejido linfático y el líquido sinovial de un paciente con artritis crónica juvenil de inicio sistémico. Wouters et al llevaron a cabo un estudio sistemático de 5 pacientes con enfermedad de Still del adulto y demostraron la infección por ECHO virus-7 en un caso y rubéola en dos. En la mayoría de los trabajos la evidencia de la infección se basa en datos serológicos. Otras infecciones que se han implicado son el citomegalovirus, el virus de Epstein-Barr, el virus de la parotiditis, el virus parainfluenza, algunas bacterias como *Yersinia enterocolitica* y *Mycoplasma pneumonia*. (Holgado, Valls, & Olivé, 2001)

Elkon et al sugirieron que podría ser una vasculitis mediada por inmunocomplejos, aunque éstos sólo se han aislado en un pequeño número de pacientes. Las biopsias practicadas demuestran un proceso inflamatorio no específico y la presencia de inmuno reactantes en casos aislados. Se desconoce el papel que representan los cambios hormonales en la etiopatogenia de la enfermedad.

Algunos autores sugieren que el embarazo y el puerperio se relacionan con el inicio de la clínica y el incremento de los brotes; otros en cambio, no encuentran relación. (Holgado, Valls, & Olivé, 2001)

1.1.5. Patogénesis

Desde la década de los 50 se realizaron las primeras descripciones de la repercusión de la enfermedad de Still en el sistema hematopoyético. Actualmente los hallazgos hematológicos reportados son similares a los referidos 60 años atrás: presencia de leucocitosis, neutrofilia y en la médula ósea hiperplasia granulocítica, histiocitosis con hemofagocitosis reactiva. (Iglesias, y otros, 2008)

1.1.6. Participación de células T

Las biopsias de las linfadenopatías de los pacientes con ESA evidencian hiperplasia paracortical que da evidencia indirecta del papel de las células T en esta enfermedad, el estudio inmunohistológico de estos nódulos linfáticos muestra predominio de células T ayudadoras. Estas células T se dividen de acuerdo a su perfil de linfoquinas (Figura 1), en TH1 que se caracterizan por producir INF γ e IL-2 que van a mediar la repuesta inmune celular; TH2 que van a producir IL-4, IL-5, IL-10 e IL-13 que mediarán la respuesta humoral y otras subpoblaciones de células T denominadas TH3, TH0 y TH17 las cuales en el momento no tienen una relación patogénica directa en esta enfermedad. En un estudio se encontró que los pacientes con ESA tenían un

predominio de células CD4 con un perfil de expresión de citoquinas TH2 (IL-10, IL-13 e IL-4), mientras que otros estudios han encontrado un perfil de citoquinas predominantemente TH1. (Iglesias, y otros, 2008)

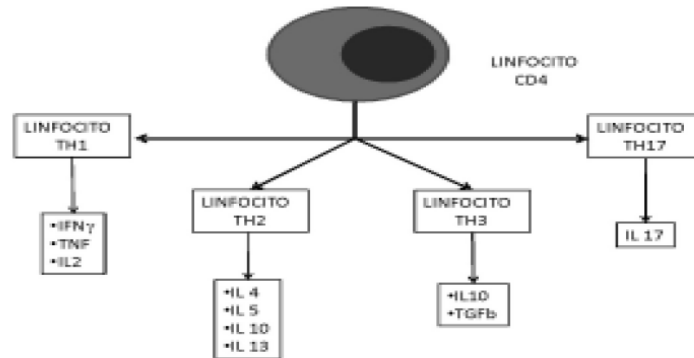


Ilustración 1-1: Las células ayudadoras en subgrupos funcionales

Fuente: (Iglesias, y otros, 2008)

1.1.7. Citoquinas

En los pacientes con ESA activa encontramos un desbalance entre las células TH1-TH2. A pesar de encontrarse un incremento en la concentración de citoquinas TH2 (IL-4, IL-5 y IL-10) se observa un predominio de las citoquinas TH1 (IL-2, IFN- γ y TNF) y de IL-6, IL-8 e IL-18. En últimas se encuentra un predominio de interleuquinas pro-inflamatoria. (Iglesias, y otros, 2008)

Interleuquina 6

En la AIJ se encuentran niveles elevados de IL-6 tanto en pacientes con artritis de inicio sistémico (Still) como en pacientes de inicio poliarticular. El bloqueo del receptor de esta interleuquina ha mostrado una mejoría importante en pacientes pediátricos. Esta interleuquina se encuentra implicada en el incremento de los reactantes de fase aguda incluyendo la ferritina y se ha relacionado con el incremento de la actividad en pacientes con ESA. (Iglesias, y otros, 2008)

Interleuquina 8

Es una citoquina de naturaleza proinflamatoria. Su síntesis se realiza principalmente en macrófagos y células endoteliales. Es un potente factor quimiotáctico para neutrófilos regulando la producción de proteínas de adhesión y amplificando la respuesta inflamatoria local. La IL-8 también estimula la migración de monocitos que se encuentra en la sangre periférica hasta el

tejido sinovial a través de los epitelios, lo cual tiene una clara asociación con el daño articular. Su presencia en pacientes con compromiso articular crónico, más que en aquellos con curso monocíclico, sugiere que puede jugar un papel en la perpetuación de la inflamación. Lo que no queda claro aún es que a pesar de este indicio, la IL-8 también posee un efecto antiinflamatorio dependiendo del momento en que participe de la respuesta inmune, por lo que su verdadero papel en esta enfermedad aún es difícil de precisar. (Iglesias, y otros, 2008)

Interleuquina 18

Esta interleuquina hace parte de la superfamilia de IL-1. Producida por los macrófagos, es capaz de inducir una respuesta de tipo TH1 a través de la estimulación de células T y de células Natural Killers para la producción de IFN γ . Es importante en la diferenciación de linfocitos CD4 en TH1. En los pacientes con ESA se ha encontrado una elevación abrupta de la IL-18 durante los picos febriles, episodios de erupción y/o artritis que retornan a lo normal después del tratamiento con corticoides. También se ha encontrado que sus niveles disminuyen con el tratamiento y se correlacionan con la disminución de la actividad clínica. (Iglesias, y otros, 2008)

Teniendo en cuenta que la IL-18 es producida por los macrófagos y que las células de Kupffer son su representación en el hígado, estas producirían lesión hepática a través de los linfocitos CD8 y las células Natural Killers, sugiriendo que los niveles de IL-18 se correlacionan con la severidad del compromiso hepático, aunque los datos histológicos no respaldan completamente esta afirmación. (Iglesias, y otros, 2008)

Factor estimulante de colonias de macrófagos (M-CSF)

Juega un papel importante en la regulación, producción y función del linaje monocito/macrófago; su sobreexpresión causa una activación de todo el sistema retículo-endotelial, incluyendo macrófagos, los cuales van a producir IL-6, IFN γ y TNF en estos pacientes. (Iglesias, y otros, 2008)

Factor inhibitorio de la migración de macrófagos (MIF)

Es una citoquina con una amplia actividad proinflamatoria, regulando una amplia gama de moléculas como IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8, TNF α , IFN γ , óxido nítrico (NO) y prostaglandina E2 (PGE2). Además de ser un factor activador de linfocitos, parece desempeñar un papel importante en la respuesta inmune innata. En la ESA se ha correlacionado en forma significativa con la

severidad y actividad de la enfermedad, con posibilidades de convertirse en un buen marcador de evaluación y monitorización de la enfermedad. (Iglesias, y otros, 2008)

Interleuquina 1

El mayor productor de IL-1 es el macrófago; junto con la IL-6 son las típicas citoquinas pleiotrópicas, siendo una de las moléculas proinflamatorias más potentes y afectando la función de casi todos los tipos celulares. El inflamosoma es un complejo macromolecular, se encuentra en células del sistema monocítico macrófago y granulocitos neutrófilos, y es la piedra angular del sistema inmune innato. Este complejo activado lleva a la producción de caspasa 1, enzima necesaria para el paso de pro IL-1 β a IL 1 β 41. (Iglesias, y otros, 2008)

La artritis idiopática juvenil es considerada actualmente como una enfermedad autoinflamatoria más que una enfermedad autoinmune, donde se ha podido documentar que las células mononucleares de sangre periférica producen una cantidad excesiva de IL-1 β , sin que se pueda documentar mutación alguna que afecte la regulación de la IL-1 β , por lo cual se podría pensar que podría estar implicado el inflamosoma. Esta enfermedad presenta muchas similitudes con su homólogo en los adultos (ESA), donde se encuentra como principal característica una elevación de la IL-18, pero que llamativamente tiende a mejorar dramáticamente con anakinra, un antagonista del receptor de IL 1(IL-1Ra); a pesar de esta mejoría se observa cómo persisten elevados los niveles de IL-18, reforzando la idea de un papel importante de la IL-1 β en esta enfermedad (Iglesias, y otros, 2008).

1.2. Manifestaciones clínicas

Cuatro patrones de la enfermedad han sido descritos: sistémica monocíclica, articular crónica monocíclica, sistémica policíclica y articular crónica policíclica. (Iglesias, y otros, 2008)

1.2.1. Pródromos (95%)

La enfermedad se inicia habitualmente con odinofagia intensa, astenia, anorexia, náuseas, artralgiás, mialgiás y pérdida de peso llamativa, que precede en varios días o semanas al resto de las manifestaciones. La odinofagia se presenta en el 80% de los casos y constituye una manifestación muy característica de la enfermedad. No se observan lesiones exudativas en la faringe, los cultivos son habitualmente negativos y no responde a antibióticos. No se sabe si

obedece a una infección local no bacteriana, a una inflamación del tejido linfoide o a una pericondritis de los cartílagos cricotiroides. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

1.2.2. Fiebre (95%)

Suele ser de tipo intermitente (en agujas), alta, frecuentemente mayor de 39° C, de predominio vespertino y con uno o dos picos diarios; su duración suele ser de 2 a 4 horas, remitiendo el resto del día. En ocasiones, es el síntoma predominante y el diagnóstico de ESA se hace en estos casos en el contexto del estudio de una fiebre de origen desconocido (FOD). Durante el episodio febril se exagera el resto de la sintomatología, sobre todo la erupción cutánea, las mialgias y la artritis. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

1.2.3. Erupción cutánea (90%)

Suele ser bastante característica. Se trata de una erupción maculopapular, de color rosa asalmonado, morbiliforme, generalmente no pruriginosa, localizada en el abdomen, espalda, tronco y zona proximal de las extremidades. Es evanescente, apareciendo sólo por las tardes, durante el período febril, lo que le valió el nombre de “rash del residente”. El fenómeno de Koebner y el dermatografismo suelen estar presentes, de modo que una lesión provocada por rascado puede permanecer mayor tiempo que la propia erupción de la enfermedad. El calor ambiental, un baño caliente o el estrés psicológico pueden exacerbarla. Habitualmente, se plantea el diagnóstico diferencial con toxicodermias medicamentosas y erupciones de origen vírico. El estudio histopatológico de las lesiones es inespecífico. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)



Ilustración 2-1:Rash cutáneo asalmonado.

Fuente: (Posada Lopez, Yepes, Aguirre Henao, & Quevedo Cámara, 2014)

1.2.4. Artritis (90%)

Las artralgiás se presentan en todos los pacientes y la artritis franca en la mayoría de ellos. Inicialmente, empeoran durante el episodio febril tendiendo a mejorar o a desaparecer el resto del día, pero en un porcentaje elevado de casos persistirá como artritis crónica. Suele ser simétrica y afecta en orden decreciente de frecuencia a las rodillas, muñecas, tobillos, interfalángicas proximales, codos, hombros, metacarpofalángicas, metatarsofalángicas, caderas, interfalángicas distales y temporomandibulares. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

La artritis de evolución crónica tiende a ser erosiva, destructiva y a fusionar los carpos, tarsos e interapofisarias posteriores cervicales. Los cuadros que se manifiestan inicialmente como poliartritis intensa o afectando grandes articulaciones proximales, evolucionan más frecuentemente a artritis crónica, hecho que hay que tener en cuenta con vistas a la planificación del tratamiento. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

Las mialgias son de distribución generalizada y aparecen en el 70% de los pacientes, más a menudo durante el período febril. La elevación de enzimas musculares y la existencia de una verdadera miopatía son mucho más raras. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

El estudio del líquido sinovial revela la presencia de marcada leucocitosis, con un rango de 3.000-40.000/cc con predominio de neutrófilos y disminución del complemento. Los estudios de histopatología demuestran una sinovitis crónica inespecífica, con proliferación de la sinovial e infiltración de linfocitos y células plasmáticas. (Iglesias, y otros, 2008)

1.2.5. Adenopatías (70%)

También son muy características. Suelen localizarse en el cuello, en zona submandibular, supraclavicular, axilar e inguinal, fundamentalmente. En ocasiones son generalizadas remedando un linfoma. El dolor abdominal que aparece en algunos pacientes podría ser debido a adenitis mesentérica. Las adenopatías suelen ser móviles, blandas, no adheridas a planos profundos y generalmente no dolorosas. En muy raras ocasiones la enfermedad se ha asociado con cuadros de linfoma o de síndrome de Kikuchi (linfadenitis subaguda necrotizante). A veces, el diagnóstico diferencial con el linfoma es muy difícil a pesar de realizar un estudio histopatológico exhaustivo. (Iglesias, y otros, 2008)

La biopsia, en la mayoría de los casos, es inespecífica: células plasmáticas, infiltrados de linfocitos y polimorfonucleares con signos de hiperplasia reactiva. (Holgado, Valls, & Olivé, 2001)

1.2.6. Esplenomegalia y hepatomegalia (40%)

La afectación del sistema reticuloendotelial es muy frecuente y, junto con la pérdida de peso, es otro factor de posible confusión diagnóstica con las neoplasias hematológicas. La disfunción hepática leve o moderada ocurre en la mayoría de los pacientes. Suele ser asintomática, sin embargo puede ocurrir hepatitis con citolisis o colestasis grave e incluso fallo hepático fulminante. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

Las enzimas hepáticas se elevan en un 70% de los casos y su significado es incierto. Los fármacos que se utilizan en el tratamiento son potencialmente hepatotóxicos pero ha quedado demostrado que la afección hepática está relacionada con la propia enfermedad. Las biopsias hepáticas realizadas han evidenciado infiltrados periportales de células mononucleares y neutrófilos, necrosis focal, nódulos hialinos y vacuolización citoplasmática. (Holgado, Valls, & Olivé, 2001)

1.2.7. Serositis (25%)

La pleuritis y pericarditis son relativamente frecuentes, ya que se presentan aproximadamente en la cuarta parte de los pacientes. La pericarditis se diagnostica en un 10% - 20% de los casos, sin embargo el taponamiento cardíaco se ha descrito de forma excepcional. La artritis, el rash y la fiebre suelen preceder a la pericarditis, que posteriormente puede constituir la única manifestación clínica o la que predomine en el cuadro clínico. Tiene tendencia a recidivar y, generalmente, precisa tratamiento con corticoides e inmunosupresores. Se ha descrito la respuesta rápida del taponamiento cardíaco al empleo de pulsos de corticoides, constituyendo éste el tratamiento de primera elección. No obstante, ante la gravedad del cuadro, es necesaria una vigilancia estricta para realizar eventualmente pericardiocentesis o pericardiectomía. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

1.3. Otras manifestaciones clínicas menos frecuentes

1.3.1. Compromiso pulmonar

La neumonitis se presenta en el 20% de los pacientes, con un infiltrado alveolar e intersticial, bilateral, que puede ser transitorio, pero que en algunos casos puede progresar y ocasionar un

síndrome de dificultad respiratoria del adulto. Excepcionalmente el compromiso pulmonar puede ser crónico y ocasionar una enfermedad pulmonar de tipo restrictivo⁶¹. En estos pacientes se ha utilizado tratamiento a base de esteroides, inmunoglobulina intravenosa, ciclofosfamida y azatioprina. Recientemente el grupo de Reumatología de la Universidad de Antioquia describió un paciente con neumonía intersticial usual en un paciente con AOSD en el cual el debut de la

Autor (Año) (Número de pacientes)	Reginato 1987 n=23 (%)	Cush 1987 ¹¹ n=21 (%)	Pouchot 1991 ³ n=62 (%)	Ohta 1987 n=34 (%)	Mok 1998 ¹² n=16 (%)	Louthrenoo 2001 ¹³ n=16 (%)
Incidencia	1,64	1,40	4,76	ND	0,53	1,23
Raza	América	América	Canadá	Japón	China	Tailandia
Edad	18(78,3)	17(80,9)	50(80,6)	20(62,5)	9(56)	14(87,5)
Fiebre > 39°	23(100)	21(100)	62(100)	32(94)	15(93,7)	14(87)
Artritis	22(95)	21(100)	58(93,5)	27(90)	15(93)	14(87)
Pérdida de peso	ND	14(66)	41(76)	6(50)	11(69)	11(85)
Pericarditis	5(21,8)	7(33,3)	23(37)	5(15)	3(19)	1(6,3)
Hepatomegalia	6(26,1)	8(38)	27(43)	22(65)	7(44)	3(19)
Pleuritis/Neumonía	7(30,4)	9(42,9)	34(54,8)	4(11,8)	3(18,7)	2(12,5)

Fuente: (Posada Lopez, Yepes, Aguirre Henao, & Quevedo Cámara, 2014)

1.3.2. *Compromiso abdominal*

El dolor abdominal se observa en el 30% de los casos, puede tener una etiología diversa que incluye la peritonitis serosa, adenitis mesentérica, distensión hepática, esplénica o ser secundaria a una obstrucción del intestino delgado. El compromiso renal en estos pacientes es raro y se presenta como proteinuria, en pocos pacientes se ha descrito síndrome nefrótico. (Iglesias, y otros, 2008)

1.3.3. *Síndrome de activación macrofágica (SAM)*

El SAM (también denominado síndrome hemofagocítico) es una entidad clínico-patológica rara, caracterizada por un cuadro agudo de fiebre alta, rash cutáneo, hepatosplenomegalia, poliadenopatías, insuficiencia hepática y renal, coagulopatía de consumo, encefalopatía y fallo multiorgánico, asociado a una proliferación y activación de macrófagos, de características morfológicas benignas, con producción de hemofagocitosis a nivel del sistema reticuloendotelial. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

Por su analogía con el síndrome de activación linfocitaria de origen genético o la forma inducida por virus, se puede considerar como la expresión de una activación y proliferación de

macrófagos y linfocitos T, no maligna, y como consecuencia de una hipercitocinemia (IFN-gamma, IL-1, IL-2, IL-6 e IL-18) responsable de los principales signos biológicos. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

Existen formas primarias y secundarias de SAM. En las formas primarias se han descrito defectos genéticos específicos de los linfocitos T citotóxicos (mutación en el gen de la perforina) que producen disfunción de las células natural killer (NK), responsables de la inducción de la apoptosis celular. Esta misma disfunción ha sido descrita en el SAM asociado a la artritis idiopática juvenil de inicio sistémico (AIJS) e incluso en la AIJS no complicada por SAM. Esto demuestra que existen unas vías patogénicas comunes entre ambas enfermedades. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

Las formas secundarias de SAM pueden obedecer a la existencia de neoplasias hematológicas, infecciones víricas o por otros microorganismos, al empleo de determinados fármacos o a enfermedades autoinmunes sistémicas (ESA, AIJS, lupus eritematoso sistémico, sobre todo en las formas juveniles, enfermedad de Kawasaki y espondilitis anquilosante). (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

El SAM puede preceder al diagnóstico de ESA o aparecer varios años tras el inicio de la enfermedad reumática. El síndrome hemofagocítico cuando ocurre en el seno de enfermedades reumáticas, puede coincidir además con infecciones graves que actúan como desencadenantes. Por lo tanto, ante su sospecha, es obligatorio un estudio amplio, para excluir la posibilidad de cualquier proceso infeccioso. El síndrome hemofagocítico puede remedar fielmente a la ESA. Un dato diferencial característico es la presencia de citopenias (anemia, trombocitopenia, linfopenia, o pancitopenia). Además, suele observarse coagulopatía (con o sin hipofibrinogenemia), elevación de triglicéridos, incremento exagerado de los niveles de ferritina (> 10.000 hasta 250.000 ng/ml), elevaciones de IFN-gamma, de receptores solubles de IL-2, del factor estimulador de las colonias macrofágicas y de la Heme oxigenasa-1 (HO-1). (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

En las enfermedades autoinmunes sistémicas que cursan con fiebre, el SAM puede confundirse con la propia enfermedad reumática, retrasando el diagnóstico, lo cual podría llegar a comprometer la vida del paciente. Por tanto, el índice de sospecha debe ser alto y, ante la duda, realizar una aspiración o biopsia de médula ósea con finalidad diagnóstica. De hecho, estudios recientes confirman que el SAM pasa comúnmente desapercibido en la artritis idiopática juvenil de tipo sistémico. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

El examen de la médula ósea, bazo, ganglios linfáticos o hígado, muestra incremento de macrófagos activados y signos de hemofagocitosis. Los pocos casos descritos en la literatura médica han sido tratados con pulsos de corticoides, inmunoglobulinas endovenosas y ciclosporina A (3 mg/kg/día); la plasmaféresis se ha usado con menor frecuencia. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

Como tratamiento de mantenimiento, en pacientes que han sobrevivido a la fase aguda de la enfermedad, se han empleado corticoides, ciclosporina A, metotrexato y fármacos antiTNF. Se ha descrito un caso aislado de SAM tras el uso de etanercept y otro con sulfasalazina, por lo que el uso de estos fármacos en la actualidad es controvertido. Sobre anakinra existen escasas referencias, pero en teoría resulta un tratamiento muy atractivo, ya que disminuye los niveles de las citoquinas implicadas en la patogénesis del proceso. Ganciclovir se ha empleado en casos de infección activa por citomegalovirus. El tratamiento antibiótico adecuado de cualquier infección bacteriana es requisito imprescindible para obtener una mejoría del proceso. Por su gravedad, es habitual el tratamiento de esta enfermedad en una unidad de cuidados intensivos. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

1.3.4. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

En ocasiones, la ESA puede presentarse en forma de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica grave, con shock, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), fracaso renal agudo y coagulación intravascular diseminada. En estos casos hiperagudos, unos valores de ferritina > 3.000 ng/ml son de especial valor para establecer el diagnóstico y para decidir la administración de pulsos de corticoides, los cuales pueden causar una mejoría clínica espectacular. Es un cuadro clínico grave, con alta mortalidad y que precisa un tratamiento precoz y agresivo en una unidad de cuidados intensivos. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

1.3.5. Amiloidosis

La amiloidosis es una complicación infrecuente en la evolución de la ESA. Su incidencia es desconocida, pero relativamente baja, probablemente por debajo del 5%. A medida que se ha ido avanzando en el tratamiento y control de la actividad inflamatoria de la enfermedad se describen menos casos. El tiempo de evolución de la ESA varía entre 4 y 40 años. Se presenta como un síndrome nefrótico que puede evolucionar a insuficiencia renal y parece ser más frecuente en aquellos casos de evolución agresiva. La hipertensión arterial es más rara. La amiloidosis también puede afectar al tracto digestivo e incluso al corazón. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

Es preciso distinguirla de otras enfermedades renales que pueden aparecer en estos pacientes, por lo tanto la biopsia renal se hace generalmente imprescindible. El material amiloide también se puede observar en muestras tomadas de biopsia rectal. Se ha tratado con corticoides, colchicina, ciclofosfamida, clorambucil y tratamientos biológicos con eficacia variable. Los datos son tan escasos que es difícil hacer recomendaciones específicas, pero empíricamente se debe intentar mantener la ESA inactiva, con los mejores fármacos disponibles. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

Tabla 2-1: Manifestaciones clínicas con menos frecuentes en pacientes con Enfermedad de Still.

Cutáneas	Urticaria, angioedema, vesículas, pústulas, pápulas, placas, lesiones prúrigopigmentosas, placas pigmentadas lineales, gangrena digital.
Pulmonares	Neumonitis intersticial, empiema bilateral no infeccioso, hipertensión pulmonar, insuficiencia respiratoria aguda, síndrome de distrés respiratorio del adulto, bronquiolitis obliterante.
Cardíacas	Taponamiento pericárdico, miocarditis, miopericarditis, disfunción miocárdica, endocarditis, lesiones verrugosas valvulares, insuficiencia mitral y aórtica agudas, muerte súbita de origen cardíaco.
Hematológicas	Síndrome hemofagocítico o de activación macrofágica, aplasia pura de células rojas, microangiopatía trombótica, púrpura trombocitopénica trombótica, anemia hemolítica autoinmune, trombocitopenia amegacariocítica, coagulación intravascular diseminada, síndrome hemolítico-urémico, síndromes mielodisplásicos, leucemias, linfomas, crioglobulinemia, síndrome de Kikuchi.
Neurológicas	Meningitis aséptica con pleocitosis neutrofílica, microangiopatía trombótica cerebral difusa de evolución fulminante, hipofisitis linfocitaria con SIADH, isquemia cerebral, lesiones focales cerebrales en RM, sordera neurosensorial, polimiositis.
Renales	Glomerulonefritis colapsante, amiloidosis secundaria con afectación renal.
Infecciones	Muchas veces se ha descrito el desencadenamiento de la enfermedad por virus (rubéola, parotiditis, echovirus 7, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, parainfluenza, Coxsackie B4, adenovirus, influenza A, herpes virus humano 6, parvovirus B 19, hepatitis B y C) o por otros microorganismos (<i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> 3 y 9, <i>Brucella abortus</i> y <i>Borrelia burgdorferi</i>). Por otra parte, se han comunicado puntualmente infecciones graves como consecuencia de la inmunosupresión (meningitis por listeria, neumonía por <i>Legionella</i> , abscesos cerebrales múltiples por <i>Nocardia asteroides</i> , hepatitis fulminante en pacientes con HBs Ag), sobre todo en los pacientes tratados con terapias biológicas e inmunosupresores.
Otras manifestaciones	Retinopatía de tipo Purtscher-like, perforación del tabique nasal, fibrosis retroperitoneal, microangiopatía trombótica difusa (cerebral, renal y pancreática), enfermedad celiaca, síndrome de Sjögren, neoplasias sólidas, fallo multiorgánico y muerte.

Fuente: (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

Tabla 3-1: Manifestaciones clínicas más frecuentes en la Enfermedad de Still

Manifestaciones	Frecuencia (%)
Artralgia	95-100
Fiebre >39°	82-100
Artritis	72-100
Rash cutáneo	77-100
Leucocitosis	89-94
Odinofagia	35-92
Mialgia	38-84
Neutrofilia	83-88
Función hepática alterada	43-76
Anemia	50-75
Linfadenopatía/esplenomegalia	35-71
Pleuritis/pericarditis	20-25
Episodio juvenil previo	10-15

Fuente: (Garrastazy Lopez & Alvarez Gonzalez , 2014)

1.4. Exámenes complementarios

En la fase activa de la enfermedad es frecuente la anemia de proceso inflamatorio crónico, la leucocitosis intensa (a veces se trata de una verdadera reacción leucemoide) y la trombocitosis. Asimismo, la elevación de los reactantes de fase aguda (VSG y PCR) guarda correlación con la actividad de la enfermedad. Se observan alteraciones de las pruebas de función hepática en el 76% de los casos. Estas pueden ser moderadas (elevación de transaminasas entre 2 y 5 veces el valor normal) en el 65% de los pacientes. Citólisis severa (nivel de transaminasas > 5 veces el valor normal) se presenta en el 12% de casos. Aparece colestasis (elevación de gamma GT y/o fosfatasa alcalina) en el 65% de los pacientes e incremento de LDH en el 35%. Todas estas alteraciones desaparecen bajo tratamiento en un período de unas dos o tres semanas. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

El 69% de los pacientes tienen niveles séricos de ferritina de hasta 5 veces el valor superior de la normalidad. La combinación de unos niveles de ferritina sérica elevados y de ferritina glicosilada $\leq 20\%$ (VN > 50%), tiene una sensibilidad diagnóstica del 70.5% y una especificidad del 83.2%. La combinación de unos niveles de ferritina sérica elevados ≥ 5 veces el valor normal y de ferritina glicosilada $\leq 20\%$, tiene una sensibilidad diagnóstica del 43.2% y una especificidad del 92.9%. Por tanto, esta última combinación es de notable ayuda en el diagnóstico diferencial. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

La ferritina sérica con frecuencia está por encima de 1.000 a 3.000 microg/L en casos de enfermedad activa y se normaliza con la remisión del cuadro clínico, sin embargo la ferritina

glicosilada permanece baja (< 20%) incluso cuando la enfermedad está inactiva. La causa de la elevación de la ferritina no está clara, pero se postula que puede ser debida a la liberación de ferritina desde los hepatocitos dañados o desde los histiocitos activados que hubieran fagocitado eritrocitos durante una crisis hemofagocítica. También se ha implicado a las citocinas y a las prostaglandinas en la fisiopatología celular de la hiperferritinemia, pues el ambiente proinflamatorio provoca un aumento de la síntesis de ARN mensajero de la ferritina hepatocitaria. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

Otras causas frecuentes de ferritina elevada (> 2.000 ng/ml) son las enfermedades hematológicas, hepáticas, insuficiencia renal crónica, neoplasias, otras enfermedades inflamatorias sistémicas, transfusiones repetidas e infecciones sistémicas no-HIV. Todas ellas deben ser tomadas en cuenta en el diagnóstico diferencial. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

Los niveles de Heme oxigenasa-1 (HO-1) se encuentran elevados paralelamente con los de ferritina en la ESA y en el síndrome hemofagocítico, pero no en otras situaciones que cursan con ferritina alta. Así pues, la elevación de HO-1 puede ayudar a realizar el diagnóstico diferencial de las hiperferritinemias. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

Los niveles de procalcitonina se hallan elevados en los procesos infecciosos bacterianos sistémicos y, en este sentido, pueden ayudar en el diagnóstico de pacientes febriles con enfermedades autoinmunes sistémicas, para excluir cuadros de origen séptico. Sin embargo, en la ESA, aun en ausencia de infección, los niveles suelen estar muy elevados lo que también puede ser de ayuda diagnóstica. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

Tabla 4-1: Datos serológicos en pacientes con Enfermedad de Still

	Enfermedad Still del Adulto				
	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Leucograma	16,7 x10 ⁹ /l	14,3 x10 ⁹ /l	13,8 x10 ⁹ /l	15,4 x10 ⁹ /l	8 x10 ⁹ /l
VSG	65 mm/h	83 mm/h	57 mm/h	46 mm/h	62 mm/h
ANA	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo
FR	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo
Anti CCP	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo
PCR	48 mg/l	48 mg/l	36 mg/l	24 mg/l	24 mg/l

Fuente: (Solis Cartas, De Armas Hernández, & García González, 2014)

1.4.1. Radiología

Durante las fases iniciales de la enfermedad, los estudios radiológicos no ayudan a establecer el diagnóstico, pueden ser normales u observarse edema de tejidos blandos, leve desmineralización periarticular o efusión articular. (Iglesias, y otros, 2008)

Bywaters, en su primera descripción, ya observó la limitación y anquilosis de las articulaciones del carpo. Con posterioridad, otros autores han descrito de forma característica la afección de las articulaciones carpometacarpianas e intercarpianas respetando de forma relativa la articulación radiocarpiana. (Holgado, Valls, & Olivé, 2001)

En el 41% de los pacientes se puede encontrar una reducción del espacio intercarpiano, carpometacarpiano y anquilosis pericarpiana, en interfalángicas distales, intercarpiana y columna cervical. A nivel del carpo, se encuentra compromiso especialmente del hueso grande y ganchoso. (Iglesias, y otros, 2008)

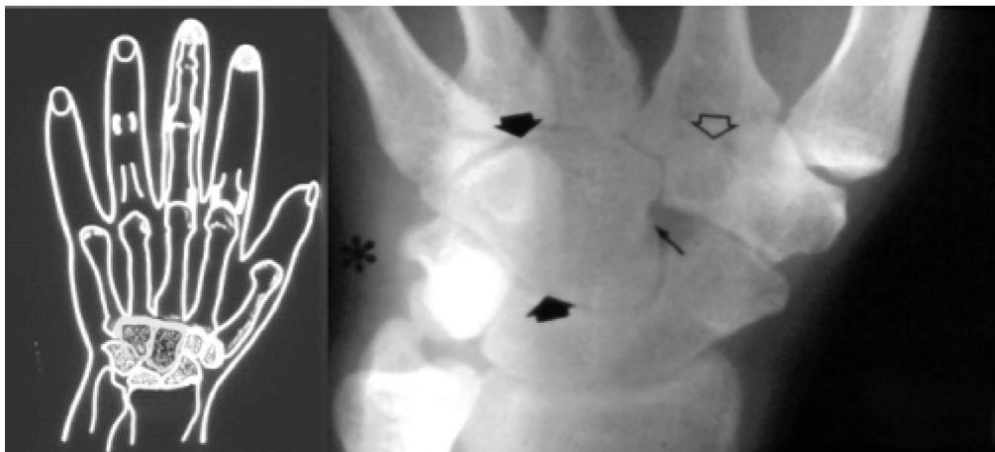


Ilustración 3-1: Compromiso del Hueso grande y ganchoso

Fuente: (Iglesias, y otros, 2008)

Las diferentes pruebas de imagen, a nivel pulmonar, pueden poner de manifiesto derrame pleural, infiltrados pulmonares, neumonitis intersticial, hipertensión pulmonar, signos de bronquiolitis obliterante, neumonías bacterianas o síndrome de distrés respiratorio del adulto. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

A nivel cardíaco, las diferentes exploraciones complementarias pueden evidenciar la existencia de derrame pericárdico, taponamiento cardíaco, miocarditis, endocarditis o lesiones valvulares verrugosas. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

A nivel del sistema nervioso central, la punción lumbar puede objetivar pleocitosis neutrofilica, como reflejo de una meningitis aséptica y, la RM, lesiones isquémicas focales propias de microangiopatía trombótica. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

1.5. Diagnóstico y métodos de clasificación

El diagnóstico es predominantemente clínico; debe sospecharse ESA cuando hay fiebre, exantema, artralgiás o artritis, odinofagia, linfadenopatías y/o esplenomegalia, aunque resultan de importancia algunas variables paraclínicas, como la neutrofilia, los elevados niveles de ferritina sérica, la glicocilación de esta última, y la elevación de inmunoglobulinas plasmáticas (García Gómez, Fernández González, Rodríguez Morales, & Acosta Quinatana, 2018), aunque para muchos otros autores, el diagnóstico de la enfermedad de Still del adulto sigue siendo de exclusión, a pesar de los niveles séricos de ferritina inhabitualmente elevados. Suelen considerarse la infección sistémica, una neoplasia maligna (p. ej., linfoma) y la vasculitis difusa como diagnóstico, se buscan y luego se descartan antes de hacer el diagnóstico de enfermedad de Still del adulto. (Sledge, 2006)

Existen al menos 8 grupos diferentes de criterios de clasificación y diagnóstico: Yamaguchi, Cush, Fautrel, Calabro y Londino, Medsger, Kahn, Reginato y Goldman, pero ninguno es universalmente aceptado. Todos ellos se basan en combinaciones de las manifestaciones clínico-biológicas más importantes de la ESA. Además hay que excluir las enfermedades que puedan remedar a la ESA, sobre todo infecciones, neoplasias, enfermedades hematológicas, reumáticas y enfermedades autoinmunes sistémicas. Algunos criterios también exigen un período de observación de 12 semanas a 6 meses antes de realizar el diagnóstico definitivo. La sensibilidad y especificidad de los diferentes grupos de criterios diagnósticos está en torno al 80%-90%. Los más utilizados son los de Yamaguchi et al, los de Cush et al y los de Fautrel et al. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

Tabla 5-1: Criterios diagnósticos y de clasificación más utilizados

Criterios	Criterios Mayores	Criterios Menores	Requisitos	Sensibilidad/ Especificidad
Cush	<ul style="list-style-type: none"> • Fiebre diaria > 39 °C • Rash evanescente • Leucocitosis > 12.000 cel/ml +VSG >40 mm/h • FR < 1:80 e ANAs < 1:100 • Anquilosis carpal 	<ul style="list-style-type: none"> • Inicio < 35 años • Artritis • Odinofagia • Daño hepático • Serositis • Anquilosis tarsal o cervical 	<ul style="list-style-type: none"> • Criterio mayor: 2 puntos • Criterio menor: 1 punto • Probable con > 10 puntos durante 12 semanas • Definitivo con > 10 puntos en 6 meses + • Exclusión de otras causas 	84 / 87 %
Yamagouchi	<ul style="list-style-type: none"> • Fiebre > 39 °C >1 semana • Artralgias > 2 semanas • Rash típico • Leucocitosis > 10000+ > 80 % de neutrófilos 	<ul style="list-style-type: none"> • Odinofagia • Adeno o esplenomegalia • Daño hepático • FR < 1:80 e ANAs < 1:100 	<ul style="list-style-type: none"> • 5 criterios de los cuales 2 o más son mayores + • Exclusión de otras causas 	96,2 / 92,1 %
Fautrel	<ul style="list-style-type: none"> • Fiebre con picos diarios • Artralgias • Eritema transitorio • Faringitis • Neutrófilos > 80% • Ferritina glicosilada < 20 % 	<ul style="list-style-type: none"> • Rash máculo-papular • Leucocitosis > 10.000 cel/ml 	<ul style="list-style-type: none"> • 4 criterios mayores o 3 mayores y 2 menores + • Exclusión de otras causas 	80,6 / 98,5 %

Fuente: (Garrastazy Lopez & Alvarez Gonzalez , 2014)

Erupción macular o máculo-papular, no pruriginosa, rosa-asalmonada, que suele aparecer durante la fiebre. (Suárez Rodríguez, Díaz Pedrón, & López Suárez, 2014)

La linfadenopatía se define como la aparición reciente de tumefacción significativa de nódulos linfáticos, y esplenomegalia como el aumento del bazo objetivado por palpación o ecografía. (Suárez Rodríguez, Díaz Pedrón, & López Suárez, 2014)

La disfunción hepática se define como un nivel anormal-mente elevado de transaminasas y/o LDH, que se relacione con esta enfermedad y no con alergia o toxicidad por drogas o a otra causa. Para diferenciarlo se recomienda suspender la droga y observar si la función hepática vuelve a la normalidad, antes de aplicar este criterio. (Suárez Rodríguez, Díaz Pedrón, & López Suárez, 2014)

Todos los criterios se aplicarán en ausencia de otras explicaciones clínicas. (Suárez Rodríguez, Díaz Pedrón, & López Suárez, 2014)

Tabla 6-1: Características demográficas, clínicas y complementarias

	Enfermedad Still del Adulto				
	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Edad (años)	48	37	30	22	27
Sexo	femenino	masculino	femenino	masculino	masculino
Tiempo de evolución en años (años)	9	6	2	1	4
Manifestaciones clínicas	Fiebre Artritis Exantema Pródromos de odinofagia Síntomas generales Adenopatías Esplenomegalia Hepatomegalia Anquilosis carpo	Fiebre Artritis Exantema Pródromos de odinofagia Síntomas generales Adenopatías Esplenomegalia Anquilosis carpo	Fiebre Artritis Exantema Pródromos de odinofagia Síntomas generales Adenopatías Pericarditis	Fiebre Artritis Exantema Síntomas generales Adenopatías	Fiebre Artritis Exantema Pródromos de odinofagia Síntomas generales Esplenomegalia Hepatomegalia
Criterios de clasificación	Mayores Fiebre Exantema Leucocitosis VSG acelerada FR y AAN negativos Anquilosis carpo Menores Artritis Pródromo de odinofagia Comp. Sist. Reticuloendotelial	Mayores Fiebre Exantema Leucocitosis VSG acelerada FR y AAN negativos Anquilosis carpo Menores Menores Artritis Edad ≤ 35 años Pródromo de odinofagia Comp. Sist. Reticuloendotelial	Mayores Fiebre Exantema Leucocitosis VSG acelerada FR y AAN negativos Menores Edad ≤ 35 años Artritis Pródromo de odinofagia Comp. Sist. Reticuloendotelial	Mayores Fiebre Exantema Leucocitosis VSG acelerada FR y AAN negativos Menores Edad ≤ 35 años Artritis Comp. Sist. Reticuloendotelial	Mayores Fiebre Exantema VSG acelerada FR y AAN negativos Menores Edad ≤ 35 años Artritis Pródromo de odinofagia Comp. Sist. Reticuloendotelial

Fuente: (Solís Cartas, De Armas Hernández, & García González, 2014)

1.6. Diagnóstico diferencial

La ESA tiene un amplio diagnóstico diferencial y en ocasiones difícil, a pesar de manifestaciones clásicas. La presencia de expresiones clínicas poco usuales puede retardar el diagnóstico y manejo de ESA. (Panqueva, y otros, 2009)

Hay que realizarlo con las enfermedades autoinmunes sistémicas (artritis reumatoide, fiebre reumática, otras artropatías inflamatorias, lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis, otras conectivopatías, vasculitis sistémicas, enfermedades granulomatosas), infecciones (víricas, sepsis, endocarditis bacteriana, meningitis), neoplasias sólidas o de origen hematológico (leucemias, linfomas, linfadenopatía angioinmunoblástica) y con otras enfermedades (toxicodermia medicamentosa, enfermedad del suero, síndrome hemofagocítico, síndrome de Kikuchi, síndrome de Schnitzler -urticaria crónica, pico monoclonal Ig M, osteosclerosis, fiebre, erupción, artritis, serositis, hepato-esplenomegalia, adenopatías-, fiebre mediterránea familiar y otros síndromes de fiebre periódica). (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

Tabla 7-1: Diagnóstico Diferencial de la Enfermedad de Still

Infecciosas	Oncológicas o hematológicas	Sistémicas
Sepsis bacteriana	Linfoma	Poliarteritis nudosa
Endocarditis infecciosa	Trastornos mieloproliferativos	Otras vasculitis
Infección oculta	Síndrome paraneoplásico	Polimiositis
Brucelosis	Tumores de órganos sólidos (riñón, pulmón, colon)	Dermatomiositis
Tuberculosis		Lupus eritematoso sistémico
Yersinia		Artritis crónica seronegativa
Hepatitis viral		Síndrome de Sweet
		Enfermedad de Whipple
		Sarcoidosis
		Toxicodermia medicamentosa
		Artritis reactiva o postestreptocócica
		Síndromes hereditarios autoinflamatorios

Fuente: (Toro Martin, Trujillo Perez, Ramirez barberena, Padilla Perez, & Moral Santiago, 2015)

1.7. Tratamiento

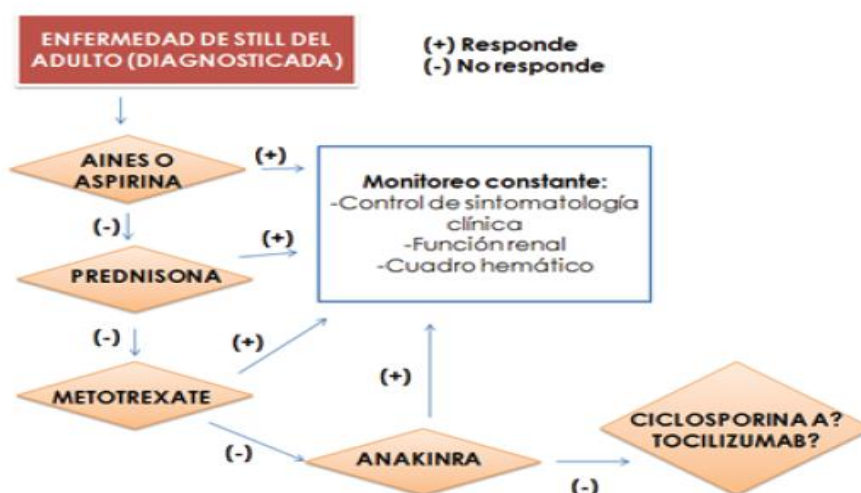


Gráfico 1-1: Algoritmo para el tratamiento de Enfermedad de Still

Fuente: (Posada Lopez, Yepes, Aguirre Henao, & Quevedo Cámara, 2014)

No existen grandes estudios multicéntricos, prospectivos, aleatorizados y controlados a doble ciego que comparen los diferentes fármacos disponibles para el tratamiento de la ESA. Por tanto, el tratamiento se hace empíricamente, basado en series descriptivas de enfermos, en estudios retrospectivos, pequeños estudios piloto prospectivos, descripción de casos clínicos y en la

experiencia de médicos expertos. Los más empleados son los corticoides y el metotrexato. Es prudente evitar la sulfasalazina en estos pacientes, ya que se han descrito casos de toxicidad grave (hepatitis fulminante, mielosupresión y síndrome de activación macrofágica) cuando se emplea en el tratamiento de esta enfermedad. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

1.7.1. AINE

(Aspirina, indometacina, naproxeno y otros)

Controlan las manifestaciones articulares y sistémicas de la enfermedad sólo en el 15%-25% de los casos. Además, se ha descrito ocasionalmente el desarrollo de toxicidad hepática severa; por lo tanto la tendencia actual es no utilizarlos como tratamiento único y hacerlo por períodos más cortos, conjuntamente con los corticoides. En cualquier caso, no existe una contraindicación formal de su empleo, salvo en casos de alteración hepática importante. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

1.7.2. Corticoides

La prednisona en dosis de 0,5-1 mg/kg/día constituye el tratamiento inicial de elección en la mayoría de los casos. Son eficaces en el 90% de los pacientes; la fiebre, la artritis y las manifestaciones sistémicas, tienden a mejorar en una o varias semanas. Una dosis media o alta de corticoides debe mantenerse al menos durante 3 ó 4 semanas, si no existe contraindicación. Con posterioridad, cuando los síntomas hayan cedido y las alteraciones analíticas se normalicen o mejoren notablemente, se iniciará el descenso paulatino hasta suspenderlos si es posible, o en su defecto, mantener una dosis mínima que permita controlar las manifestaciones clínicas. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

Como ocurre en la artritis reumatoide y en otras enfermedades autoinmunes sistémicas, hasta el 50% de los pacientes precisarán dosis de mantenimiento de aproximadamente 5-7,5 mg / día de prednisona para evitar la recidiva de la enfermedad. En caso de que las dosis bajas de corticoides

no sean suficientes para mantener la remisión, el fármaco que suele añadirse con mayor frecuencia como ahorrador de esteroides es el metotrexato. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

1.7.3. Metotrexato

Es el fármaco más utilizado como ahorrador de corticoides y para tratar casos resistentes a dichos fármacos. Se emplea en dosis y pautas similares a las usadas en el tratamiento de la artritis reumatoide 5 – 20 mg semanales. Resulta eficaz en el 85% de los casos, mejorando la poliartritis, las manifestaciones sistémicas y las alteraciones analíticas. Asimismo, permite el uso de una dosis mínima de esteroides o incluso la suspensión de los mismos. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

1.7.4. Casos resistentes al tratamiento habitual

Megadosis endovenosas de corticoides

Los pulsos intravenosos de corticoides han sido empleados con éxito en casos aislados de ESA con manifestaciones graves, tales como hepatopatía, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, síndrome de distrés respiratorio agudo, taponamiento cardíaco, SAM, coagulación intravascular diseminada, alteraciones del sistema nervioso central o fallo multiorgánico. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

Inmunoglobulinas endovenosas

Las inmunoglobulinas intravenosas, en pauta mensual, administradas durante varios meses consecutivos, también se han empleado con buenos resultados en series pequeñas de pacientes y en varios casos clínicos aislados. Se han usado en casos resistentes al tratamiento habitual, en miocarditis, SAM, aplasia pura de células rojas, glomerulonefritis colapsante, coagulación intravascular diseminada, fallo multiorgánico y durante el embarazo. En algunos casos graves se han empleado conjuntamente con pulsos intravenosos de corticoides. Generalmente, pasados varios meses se deben suspender y se sustituyen por otro fármaco que pueda mantener la enfermedad en remisión. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

Anakinra

Se ha empleado con éxito en algo más de una treintena de pacientes con ESA. La serie mayor incluye a 15 enfermos que no respondieron al tratamiento habitual de corticoides, metotrexato y otros fármacos inductores de remisión. Incluso se ha usado en casos de complicaciones sistémicas graves, por ejemplo coagulación intravascular diseminada, y en casos resistentes a infliximab. Su dosificación habitual en adultos es de 100 mg/día/ vía subcutánea. Mejora en pocos días la fiebre, la artritis, las manifestaciones sistémicas, los parámetros biológicos (VSG, PCR, leucocitosis, ferritina, transaminasas, IL 1, 6 y 18) y permite la reducción efectiva de corticoides en la mayoría de los casos. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

Hay que tener en cuenta sus posibles efectos secundarios, sobre todo las infecciones, a veces graves, la erupción cutánea que aparece con cierta frecuencia y, aunque sea anecdótico, se ha descrito un caso de muerte de origen cardíaco en una mujer joven con ESA, durante el tratamiento con anakinra. Con todos estos datos, se concluye que puede ser una buena opción en casos graves y resistentes al tratamiento habitual, pero se ha de considerar su empleo de forma individualizada, obteniendo el consentimiento informado del paciente, aplicarlo como tratamiento compasivo y bajo un control médico estricto. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

Infliximab

También se ha empleado con éxito en dosis de 3 a 5 mg/ kg / en las semanas 0, 2 y 6; y posteriormente, cada 6-8 semanas, dependiendo de la evolución clínica y de las necesidades del paciente. Así, algunos enfermos han recibido dicho tratamiento durante más de dos años. Existe un estudio observacional que incluyó 15 pacientes, un estudio prospectivo no comparativo (4 pacientes), varias series pequeñas de enfermos y casos aislados de pacientes con enfermedad grave y resistente al tratamiento con corticoides y metotrexato. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

En general, se aprecia una mejoría notable inicial en las manifestaciones articulares, sistémicas (fiebre, erupción cutánea, odinofagia, serositis, hepatoesplenomegalia, proteinuria por glomerulonefritis, síndrome de activación macrofágica) y marcadores de actividad de la enfermedad (VSG, PCR, ferritina, IL-6, IL-18). Sin embargo, con el tiempo puede haber pérdida

de eficacia que obliga a abandonar el tratamiento en bastantes casos. Además, muchas de las respuestas clínicas son sólo parciales. Incluso hay casos resistentes al tratamiento con infliximab desde el principio, sobre todo cuando la enfermedad fue de inicio juvenil. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

Por lo tanto, la eficacia, a falta de amplios estudios controlados, doble ciego, quizá no sea tan llamativa como en la artritis reumatoide y en las espondiloartropatías. De todos modos, puede ser útil en muchos pacientes con ESA resistente a otros tratamientos, e incluso la respuesta podría ser prolongada en el tiempo tras la suspensión del fármaco. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

Por otra parte, se han descrito casos aislados de complicaciones moderadas o graves, tales como meningoencefalitis por listeria, hepatitis fulminante en un paciente con HBsAg positivo, infiltrados pulmonares por neumonitis, insuficiencia cardíaca y algunas reacciones infusionales importantes. Por todo ello, pensamos que infliximab también puede ser una buena opción en casos de ESA graves y resistentes al tratamiento habitual, pero se ha de considerar su empleo de forma individualizada, obteniendo el consentimiento informado del paciente y utilizándolo como tratamiento compasivo, bajo medidas estrictas de control y monitorización. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

Etanercept

En un primer estudio abierto de 6 meses de duración, fueron tratados con etanercept 12 pacientes con ESA y artritis activa. La dosis inicial empleada fue de 25 mg, dos veces a la semana y 4 pacientes requirieron un aumento de dosis a 25 mg, tres veces a la semana. La media de duración de la enfermedad al inicio del estudio fue de 10.7 años. Todos los pacientes habían sido tratados previamente sin éxito con otros fármacos modificadores de la enfermedad. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

La eficacia fue evaluada según los criterios de mejoría del ACR. Diez pacientes completaron el estudio; 2 se retiraron del mismo por exacerbaciones de la enfermedad (erupción, fiebre y artritis). Siete pacientes alcanzaron los criterios de respuesta ACR 20%. De estos 7 respondedores, 4 alcanzaron los criterios de respuesta ACR 50% y 2 los criterios ACR 70%. Tres pacientes sufrían manifestaciones sistémicas (fiebre y erupción cutánea); éstas mejoraron en un solo caso. La artritis no mejoró en ninguno de estos 3 pacientes. Exceptuando los dos pacientes que se retiraron

del estudio por exacerbación de la enfermedad, no se observaron otros efectos adversos significativos. Los autores concluyen que en este primer estudio el etanercept se mostró eficaz para el tratamiento de la artritis y fue bien tolerado, pero afirman que son necesarios más estudios para obtener conclusiones definitivas. No tuvo eficacia sobre las manifestaciones sistémicas. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

En un estudio posterior, fueron invitados a participar todos los departamentos de reumatología y medicina interna de Francia, que tuviesen pacientes con ESA refractaria al tratamiento habitual y que hubiesen sido tratados con anti-TNF. La información clínica fue recogida utilizando un cuestionario estandarizado. Fueron reunidos 20 pacientes, con una edad media de 40.7 años (rango 18-74) al inicio del tratamiento y una duración media de la enfermedad de 8.5 años (rango 2-21). La expresión clínica fue predominantemente de carácter sistémico en 5 pacientes y poliarticular en 15. La respuesta previa a corticoides y metotrexate fue considerada inadecuada en todos los casos. Influximab fue usado en 15 pacientes, y etanercept en 10; 5 habían recibido ambos fármacos consecutivamente. Los corticoides se mantuvieron en 18 pacientes y un inmunosupresor en 17. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

Durante un período de seguimiento medio de 13 meses, se alcanzó la remisión completa en 5 casos (de 25 secuencias de tratamiento): uno de ellos recibiendo etanercept y los 4 restantes infliximab. Se obtuvo una respuesta parcial en 16 casos (7 con etanercept y 9 con infliximab). El tratamiento fue ineficaz en 4 casos (2 con cada uno de los fármacos). En la última visita, el tratamiento con anti-TNF había sido discontinuado en 17 casos, en 11 de ellos por ineficacia o pérdida de eficacia, en 4 ocasiones por efectos secundarios y en otros 2 pacientes por otras razones. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

Los autores concluyen que los anti-TNF pueden resultar de ayuda en algunos pacientes con ESA refractaria al tratamiento. Sin embargo, la mayoría de los pacientes sólo consiguen una respuesta parcial y la suspensión del tratamiento con el tiempo suele ser la regla. Así pues, es necesaria una mejor evaluación de la relación riesgo-beneficio de este tipo de tratamiento. Además de estos dos estudios, se han publicado algunos casos clínicos aislados en los cuales el etanercept se ha mostrado eficaz en el tratamiento de la enfermedad o de algunas complicaciones de la misma, como la amiloidosis renal o cardíaca. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

Por otra parte, también se han comunicado casos aislados de complicaciones graves tales como meningitis por listeria, el empeoramiento de un caso de síndrome hemofagocítico o un caso de muerte súbita tras 6 semanas de tratamiento. Por este motivo, se hacen las mismas recomendaciones de cautela señaladas para anakinra e infliximab. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

1.7.5. Otros tratamientos

Existen pequeñas series de enfermos, generalmente retrospectivas, o descripción de casos aislados, en los que se han empleado sales de oro, D-penicilamina, antipalúdicos, sulfasalazina, leflunomida o azatioprina para las manifestaciones articulares crónicas. Asimismo, se han descrito casos aislados, generalmente con manifestaciones extraarticulares graves, tratados con ciclosporina A, ciclofosfamida oral o intravenosa, micofenolato, adalimumab, rituximab, tacrolimus, dexametasona, talidomida, anticuerpos monoclonales anti-receptores de IL 6, plasmaféresis de doble filtración, aféresis de adsorción de granulocitos y monocitos, trasplante autólogo de stem cell y trasplante hepático, pero las referencias en la literatura médica son muy escasas y no existe ningún estudio prospectivo, de diseño adecuado, que apoye su utilización de una forma generalizada. (Castellano Cuesta & Corst Giner, 2011)

1.8. Pronóstico

El curso clínico se divide en tres grandes patrones con diferente implicación pronóstica:

1. Patrón limitado o monofásico: caracterizado por un episodio simple de enfermedad con síntomas sistémicos como fiebre, exantema, serositis y organomegalia. El tiempo medio de remisión es de nueve meses, con remisión en un año en la mayoría de los pacientes, con pronóstico favorable y escasas complicaciones graves de la enfermedad o del tratamiento. (Jimenez Sanchez, Bailón Becerra, & Domínguez Borgua, 2016)
2. Patrón intermitente o sistémico policíclico, marcado por llamaradas de enfermedad con o sin síntomas articulares; éstas son menos severas y pueden pasar varios años entre una y otra. (Jimenez Sanchez, Bailón Becerra, & Domínguez Borgua, 2016)

3. Patrón crónico articular: caracterizado por enfermedad activa persistente, dominada por manifestaciones articulares. La artritis puede ser severa y seguida de destrucción articular. A diferencia de la artritis reumatoide, la erosión no es temprana y se encuentra factor reumatoide y anticuerpos antipéptidos citrulinados; conlleva el peor pronóstico e implicaciones terapéuticas tempranas y agresivas. El riesgo de cronicidad es proporcional a la concentración de ferritina. (Jimenez Sanchez, Bailón Becerra, & Domínguez Borgua, 2016).

CAPITULO II

2. PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

2.1. Anamnesis

2.1.1. *Datos de filiación*

Paciente Masculino de 27 años de edad, en Unión libre, mestizo, Cristiano, nacido y residente en Latacunga, Fecha de nacimiento: 1/1/ 1992, Profesión estudiante.

2.1.2. *Antecedentes patológicos personales*

No refiere

2.1.3. *Antecedentes patológicos familiares*

No refiere

2.1.4. *Antecedentes quirúrgicos*

No refiere

2.1.5. Alergias

No refiere

2.1.6. Hábitos

- Alimentación: Dieta hiperprotéica hipercalórica 3 veces al día
- Micción: 5 veces al día
- Defecación: 3 veces al día
- Alcohol: no refiere
- Tabaco: no refiere

2.1.7. Motivo de consulta

Alza térmica no cuantificada más rash cutáneo

2.1.8. Enfermedad actual

Paciente acude referido a consulta externa el 10 de Mayo del 2018, quien refiere que hace aproximadamente 6 meses acude a Centro de Salud por presentar un cuadro de evolución de más o menos 2 meses de alza térmica no cuantificada, que se presenta de forma intermitente, frecuentemente entre las 15h00 a 18h00, que se acompaña con lesiones en la piel de color rosa, de forma no definida, poco pruriginosas, que se localizan sobre todo en abdomen, pecho y espalda, las cuales al ser manipuladas por el paciente sangran y dejan cicatriz, las mismas que aparecen previo y durante a cuadro de alza térmica.

Adicionalmente el paciente refiere que cuadro anteriormente mencionado también es acompañado de dolor de garganta, dificultad para tragar y sensación de edema a nivel de paladar; dolor tipo opresión a nivel de clavículas y arcos costales de intensidad 10/10 según Escala de EVA, sin irradiación, que no cede con el reposo; el facultativo del Centro de Salud que lo atiende decide

realizar exámenes complementarios y agendar una cita de control en 2 semanas y prescribe además medicación que paciente no especifica.

A las 2 semanas después paciente acude a Centro de Salud a cita de control y refiere que cuadro clínico ha empeorado bruscamente, el dolor a nivel de clavículas y arcos costales ha aumentado, y presenta dolor a nivel de articulaciones de rodillas, muñecas, hombros y tobillos; además indica haber presentado cuadros de epistaxis por varias ocasiones; médico del Centro de Salud con los exámenes complementarios le menciona al paciente que su cuadro es compatible con una Fiebre Reumática y decide instaurar tratamiento con Penicilina Benzatínica 1 vez al mes. Posteriormente al quinto mes de tratamiento el paciente refiere que nota la presencia de nódulos a nivel de articulaciones, dolorosas que empiezan a imposibilitar la actividad física, sobre todo a nivel de rodillas; razón por la cual deciden referir al Hospital General Latacunga.

Paciente que al llegar a la consulta eterna refiere que el cuadro clínico ya descrito permanece, con evolución desfavorable, con aumento de nódulos a nivel de articulaciones de rodilla, tobillo, muñeca y articulaciones pequeñas de las manos, lo que hace 1 semana le ha causado rigidez generalizada, impotencia funcional e imposibilidad para realizar actividad física, motivo por el cual se decide su ingreso al servicio de Medicina interna para su observación, seguimiento y tratamiento.

2.2. Examen físico

2.2.1. *Signos vitales*

- Frecuencia Cardíaca: 103 lpm
- Frecuencia Respiratoria: 20 rpm
- Saturación Oxígeno: 90%
- Tensión arterial: 130/70 mmHg
- Temperatura: 39.9 grados centígrados

2.2.2. *Medidas antropométricas*

- Peso: 65 Kg

- Talla: 164 cm
- IMC 24.1

2.2.3. *General*

Paciente de biotipo leptosómico, semihidratado, fascies álgicas, en silla de ruedas, rigidez generalizada.

2.2.4. *Regional*

- Piel: caliente, seca, se evidencia erupción maculopapular en tórax, espalda y abdomen, de color rosa asalmonado, que a la manipulación sangra y no provocan prurito
- Cabeza normocefálica, ojos: pupilas isocóricas, normoreactivas a la luz, Cabello: se evidencia alopecia a nivel de región occipital
- Cuello: rígido, movimientos de rotación, lateralización, flexión y extensión limitados, no se evidencian adenopatías.
- Región cardiorálica: Tórax simétrico, expansibilidad disminuida. Dolor a la palpación a nivel de arcos costales y clavículas. Corazón taquicárdico, normofonético, no se auscultan soplos. Se palpa ápex a nivel de 5to espacio intercostal y línea medio claviclar izquierda. Pulmones: Murmullo vesicular conservado, no se auscultas ruidos sobre añadidos.
- Abdomen: Plano. Ruidos hidroaéreos presentes, normales en frecuencia e intensidad. A la percusión se aprecia el timpanismo conservado. Abdomen Suave, depresible, no doloroso a la palpación, no hay visceromegalias.
- Extremidades Superiores: se evidencia deformidad a nivel de falanges proximales, medias y distales, presencia de nodulaciones interfalángicas bilaterales. A la palpación nodulaciones duras, calientes, dolorosas, no móviles. Limitación a los movimientos de aducción, abducción y rotación de brazos. En manos hay limitación de movimientos de extensión y flexión. Se aprecia dolor a los movimientos activos y pasivos.
- Extremidades inferiores: se evidencia deformidad y nodulaciones a nivel de rodillas y tobillos bilaterales con mayor afectación de rodilla derecha, nodulaciones calientes, dolorosas, duras a la palpación. Movimientos de flexión, extensión, aducción y abducción limitados. Se aprecia dolor a los movimientos activos y pasivos.

2.2.5. Por aparatos y sistemas

- Sistema Osteomioarticular: A nivel de columna cervical: movimientos de flexión, extensión, rotación y lateralización limitados. Se palpan nodulaciones dolorosas en todo el trayecto de la columna cervical. Clavículas y arcos costales dolorosos a la palpación. Afectación a nivel de extremidades superiores e inferiores ya descrito en el examen regional
- Aparato digestivo: A nivel de boca se evidencia orofaringe eritematosa, Resto de examen sin patología.
- Aparato cardiovascular: sin patología.
- Aparato Respiratorio: sin patología
- Aparato Renal: Sin patología
- Sistema Hemolinfopoyético: sin patología
- Aparato endócrino: sin patología
- Aparato neurológico: Paciente consciente, orientado en tiempo espacio y persona. Glasgow 15/15. Fuerza muscular disminuida 2/5. Tono muscular conservado. Atrofia muscular. Reflejos osteotendinosos disminuidos.

2.3. Agrupación sindrómica

Síndrome de inflamación articular dado por:

- Odinofagia
- Fiebre > 39 grados centígrados
- Rash cutáneo
- Poliartralgias
- Deformidad a nivel articular
- Nódulos articulares
- Rigidez articular permanente

2.4. Diagnóstico diferencial

PATOLOGÍA	SINTOMATOLOGÍA									
	ARTRITIS	CARDITIS	ERITEMA MARGINADO	NODULOS SUBCUTÁNEOS	COREA DE SYDENHAM	FIEBRE	ARTRALGIAS	VSG Y PCR ELEVADAS	ASLO	
FIEBRE REUMÁTICA	X					X	X			X
ARTRITIS REUMATOIDE	RIGIDEZ MATUTINA	ARTRITIS	ARTRITIS DE ARTICULACIONES DE MANOS	ARTRITIS SIMÉTRICA	NÓDULOS REUMATOIDEOS	FACTOR REUMATOIDE				
		X	X		X					
LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO	ARTRITIS	ARTRALGIAS	SEROSITIS	NEUMONITIS	EXANTEMA MALAR	ANTICUERPOS ANTI DNA	ANA			
	X	X								
ARTRITIS REACTIVA	MANIFESTACIONES UROGENITALES	MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES	MANIFESTACIONES OCULARES	ARTRITIS EN MIEMBROS INFERIORES	ARTRITIS EN MIEMBROS SUPERIORES	RIGIDEZ LUMBAR	ENTESITIS Y/O FASCITIS	ALTERACIONES MUCOCUTÁNEAS	FIEBRE	
				X	X	X				X
ARTRITIS VIRICA	RASH CUTÁNEO	ARTRALGIAS	ARTRITIS	FIEBRE	EXANTEMA MORBILIFORME					
	X	X	X	X						
ENFERMEDAD DE STILL DEL ADULTO	RASH CUTANEO	FIEBRE	ARTRITIS	ARTRALGIAS	ODINOFAGIA	LEUCOCITOSIS	FR Y ANA NEGATIVO	FERRITINA ELEVADA		
	X	X	X	X	X					

2.5. Impresión diagnóstica

Enfermedad de Still del Adulto

2.6. Exámenes complementarios

Tabla 1-2:. Biometría Hemática de ingreso

BIOMETRÍA HEMÁTICA	
LEUCOCITOS	16 420
HEMOGLOBINA	6.6 g/Dl
HEMATOCRITO	21.4 %
PLAQUETAS	670 000
NEUTROFILOS	83.8 %
LINFOCITOS	12.6 %
RETICULOCITOS	2.25 %
IRF	11.6 %

Realizado por: Alemán Mera, Christian Leonardo, 2019

Tabla 2-2:. Uroanálisis de ingreso

UROANALISIS	
EXAMEN ELEMENTAL	
COLOR	AMARILLO INTENSO
ASPECTO	LIG. TURBIO
DENSIDAD	1.020
PH	6.0
PROTEINAS	TRAZAS
SANGRE	TRAZAS
EXAMEN MICROSCOPICO	
CELULAS UROTELIALES	2-3/CAMPO
BACTERIAS	(+)
PIOCITOS	5-6/CAMPO
HEMATIES	3-5/CAMPO
CILINDROS	HIALINO 0-1/CAMPO
CRISTALES	NO SE OBSERVAN
MOCO	(+++)

Realizado por: Alemán Mera, Christian Leonardo, 2019

Análisis:

Paciente que es ingresado por cuadro clínico ya descrito y con una alta sospecha de Enfermedad de Still, se realizan exámenes complementarios ya detallados para establecer un diagnóstico

definitivo, observación y tratamiento , con lo cual se observa un estado anémico, y se decide instaurar un tratamiento empírico mientras se realizan exámenes adicionales para un diagnóstico certero.

Tratamiento

1. Dieta general y asistida
2. Control de signos vitales
3. Semifowler
4. Curva térmica
5. 2 concentrados de glóbulos rojos pasar en este momento.
6. Prednisona 30 miligramos vía oral cada día
7. Metrotexate 10 miligramos vía oral cada viernes y sábado
8. Paracetamol 1 gramo vía oral si temperatura excede los 40 grados centígrados

Durante la hospitalización se realizan estudios adicionales para establecer un diagnóstico definitivo.

Tabla 3-2: Exámenes complementarios en el período de hospitalización

	RESULTADO	VALOR REFERENCIAL
PROTEINA C REACTIVA	192 mg/l	0.00 - 6.00 mg/l
FERRITINA	1454 ng/ml	28 - 397 ng/ml
PERFIL METABOLISMO FERRICO		
HIERRO SÉRICO	15 ug/dl	59-158
TRANSFERRINA	253 mg /dL	200 – 360
PRUEBAS HORMONALES		
T4	10 ug/dL	4.8 - 11.6 ug/dL
TSH	3.0 mUI	0.3 - 6.3 mUI
QUIMICA SANGUINEA		
GLUCOSA	92 mg/dl	70-115
UREA	35 mg/dl	20 – 50
ACIDO URICO	4.2 mg/dl	3.5 – 7
CREATININA	0.89 mg/dl	0.6 - 1.1
GOT	8 mU/ml	2 - 19
GPT	14 mU/ml	3 - 17
PRUEBAS SEROLÓGICAS		
FR CUANTITATIVO	11.04 UI7ml	Hasta 30
INMUNOLOGÍA		

ANTICUERPOS ANTI – NUCLEARES	NEGATIVO	NEGATIVO: INFERIOR O IGUAL A 1:40
ANTICUERPOS ANTI -PEPTIDO CITRULINADO CICLICO	1.10 U/mL	NEGATIVO INFERIOR A 5.0 U/ml
ANTICUERPOS ANTI – DNAdc	3.40 IU/ml	NEGATIVO INFERIOR A 25 IU/mL POSITIVO: SUPERIOR A 35 IU/mL
AGLUTINACIONES FEBRILES		
ANTIGENO EBERTH H	NEGATIVO	
ANTIGENO EBERTH O	1/80	
ANTIGENO PARATIFICO A	NEGATIVO	
ANTIGENO PARATIFICO B	NEGATIVO	
ANTIGENO PROTEUS OX19	NEGATIVO	
ANTIGENO BRUCE. ABORTUS	NEGATIVO	

Realizado por: Alemán Mera, Christian Leonardo, 2019

Análisis

Una vez analizados los exámenes complementarios realizados, con los cuales se excluyen otras patologías y utilizando los Criterios de Yamaguchi siendo los más utilizados y su alto valor de sensibilidad y especificidad con los siguientes datos:

Tabla 4-2: Criterios de Yamaguchi

CRITERIOS DE YAMAGUCHI	
CRITERIOS MAYORES	CRITERIOS MENORES
Fiebre > 39 grados centígrados > 1 semana	Odinofagia
Artralgias > 2 semanas	Adeno o esplenomegalia
Rash Típico	Daño Hepático
Leucocitosis > 10 000 y Neurófilos >80%	FR y ANAs negativos
Niveles de Ferritina elevados	

Fuente: (Rodelo , y otros, 2005)

Realizado por: Alemán Mera, Christian Leonardo, 2019

Tabla 5-2: Criterios de Yamaguchi identificados en el paciente

DATOS DEL PACIENTE	
CRITERIOS MAYORES	CRITERIOS MENORES
Fiebre entre 39 y 40 grados por 6 meses	Odinofagia
Artralgias por 6 meses	FR y ANAs negativo
Rash típico	
Leucocitosis 16 400 y Neutrofilia 84 %	
Ferritina 1454 ng/MI	

Realizado por: Alemán Mera, Christian Leonardo, 2019

2.7. Diagnóstico definitivo

Enfermedad de Still del Adulto

CAPITULO III

3. HALLAZGOS

3.1. Tratamiento durante hospitalización

1. Dieta general y asistida por 2 semanas
2. Control de signos vitales
3. Curva térmica
4. Semifowler
5. Prednisona 30 miligramos vía oral cada día por 2 semanas
6. Metrotexate 10 miligramos vía oral cada viernes y sábado
7. Paracetamol 1 gramo vía oral si temperatura excede los 40 grados centígrados

3.2. Segunda semana de hospitalización

Paciente que con el tratamiento instaurado a las 2 semanas del mismo empieza a recuperar movimientos activos en extremidades superiores e inferiores, disminuye intensidad y cantidad de rash cutáneo y temperatura se encuentra en valores normales, permanece dolor en articulaciones y odinofagia pero con menor intensidad, por lo que se decide disminuir dosis de Prednisona, continuando con el siguiente tratamiento:

1. Dieta general
2. Control de signos vitales
3. Curva térmica
4. Semifowler
5. Prednisona 10 miligramos vía oral cada día por 1 semana
6. Metrotexate 10 miligramos vía oral cada viernes y sábado
7. Paracetamol 1gramos vía oral si temperatura excede los 40 grados centígrados

3.3. Tercera semana de hospitalización

Paciente en quien impresiona la evolución rápida favorable que presenta, recuperando totalmente la movilización activa de extremidades superiores e inferiores, rash cutáneo que disminuye completamente y aparece solo en 1 ocasión en espalda acompañada por Fiebre única en la semana de 39.2 grados centígrados, odinofagia desaparece, el dolor en articulaciones permanece manteniéndose en una intensidad de 6/10 según escala de EVA, nodulaciones aparentemente disminuyen de tamaño en articulaciones de rodillas, tobillos y articulaciones interfalángicas, por lo que se decide disminuir dosis de Prednisona.

1. Dieta general
2. Control de signos vitales
3. Curva térmica
4. Semifowler
5. Prednisona 5 miligramos vía oral cada día por 1 semana
6. Metrotexate 10 miligramos vía oral cada viernes y sábado
7. Paracetamol 1gramos vía oral si temperatura excede los 40 grados centígrados

3.4. Cuarta semana de hospitalización

Paciente que es valorado a diario en semana transcurrida, donde es evidente la capacidad del paciente para realizar actividades físicas cotidianas, caminar, capacidad propia para alimentarse, constatando que el dolor articular ha disminuido notablemente permaneciendo en una intensidad de 6/10 según Escala de EVA, sin presentarse cuadros Febriles ni de rash cutáneo, no hay odinofagia; por lo que el día 8 de Junio del 2018 se decide el alta hospitalaria, al no existir signos de alarma se decide el control por consulta externa en 2 meses para su valoración clínica y chequeo de exámenes complementarios: Biometría Hemática, uroanálisis, Proteína C reactiva, Ferritina, Hepatitis C anticuerpos, antígeno Australia, Ac. Anti HIV, V.D.R.L., Anti péptido citrulinado, TSH, T4, Anti tuberculosis sérica; los cuales son útiles para descartar otras patologías.

Indicaciones de alta

1. Dieta General
2. Control de Signos vitales cada semana en Centro de Salud más cercano
3. Medición de Temperatura 2 veces a la semana en Centro de Salud más cercano
4. Prednisona 5 miligramos vía oral cada mañana
5. Metrotexate 10 miligramos vía oral cada mañana viernes y sábado
6. Sulfato Ferroso 200 miligramos vía oral cada día por 60 días

3.5. 06 de agosto del 2018

Paciente que acude a consulta externa y refiere al momento que al mes de estar consumiendo Metrotexate a partir de su alta, el medicamento empieza a provocar náuseas las cuales posteriormente llegan al vómito, y apigastalgia, por lo que decide discontinuar dicho medicamento. A la interrogación paciente menciona que artralgias han aumentado llegando a una intensidad de 9/10 en Escala de EVA siendo más acentuado a nivel de clavículas y arcos costales. Refiere que ha presentado Fiebre de 39.5 grados centígrados 2 ocasiones por semana en las últimas 3 semanas que se acompaña de Rash cutáneo a nivel de espalda, como causa aparente, abandono de Metotexate.

Al examen físico: Tensión arterial: 110/70 mmHg. Frecuencia cardíaca: 88 lpm. Frecuencia respiratoria: 20 rpm. Saturación de oxígeno 90% Temperatura: 39.2 grados centígrados.

Piel: caliente, diaforética, se evidencia erupción maculopapular de color rosa asalmonada en espalda.

Cabeza normocefálica, se evidencia alopecia a nivel de región occipital. Boca: orofaringe no eritematosa ni congestiva. Cuello móvil sin adenopatías. Región cardiorácica: expansibilidad disminuida, dolor a la palpación a nivel de clavículas y arcos costales.

Corazón rítmico, ruidos normofonéticos, no se auscultan soplos. Ápex a nivel de 5to espacio intercostal línea medio clavicular izquierda. Pulmones: murmullo vesicular conservado, no se auscultan ruido sobreañadidos.

Abdomen: suave depresible no doloroso a la palpación, ruidos hidroaéreos presentes. Extremidades: A nivel de miembros superiores, movimientos activos presentes, se evidencia nodulaciones a nivel de articulaciones interfalángicas bilaterales, dolorosas a la palpación. A nivel de miembros inferiores movimientos activos presentes, nodulaciones a nivel de rodillas y tobillos bilaterales, dolorosas a la palpación de más o menos 3 centímetros de diámetro.

Exámenes complementarios

Tabla 1-3: Biometría Hemática de control a los 2 meses

BIOMETRÍA HEMÁTICA	
LEUCOCITOS	16 070
HEMOGLOBINA	11.9 g/Dl
HEMATOCRITO	42 %
MCV	65.3 Fl
MCH	19.0 pg
MCHC	29.1 g/dL
PLAQUETAS	557 000
MPV	8.9 fL
NEUTROFILOS	84 %
LINFOCITOS	12.1 %
MONOCITOS	1.95 %
EOSINOFILOS	0.8 %
BASOFILOS	0.46 %
RETICULOCITOS	0.98 %
IRF	13.8 %

Realizado por: Alemán Mera, Christian Leonardo, 2019

Tabla 2-3: Uroanálisis de control a los 2 meses

UROANALISIS	
EXAMEN ELEMENTAL	
COLOR	AMARILLO
ASPECTO	TRANSPARENTE
DENSIDAD	1.020
PH	6.0
PROTEINAS	NEGATIVO
NITRITOS	NEGATIVO

GLUCOSA	NEGATIVO
CETONAS	NEGATIVO
UROBILINOGENO	NEGATIVO
BILIRRUBINAS	NEGATIVO
SANGRE	NEGATIVO
EXAMEN MICROSCOPICO	
CELULAS UROTELIALES	2-3/CAMPO
BACTERIAS	(+)
PIOCITOS	3-5/CAMPO
MOCO	(+)

Realizado por: Alemán Mera, Christian Leonardo, 2019

Tabla 3-3: Exámenes complementarios varios a los 2 meses

	RESULTADO	VALOR REFERENCIAL
PROTEINA C REACTIVA	192 mg/l	0.00 - 6.00 mg/l
FERRITINA	474.7 ng/ml	28 - 397 ng/ml
HEPATITIS C ANTICUERPOS	0.058	< 1 NO REACTIVO
ANTIGENO AUSTRALIA	0.435	< 1 NO REACTIVO
AC. ANTI HIV	0.129	< 1 NO REACTIVO
V.D.R.L	NO REACTIVO	
ANTI TUBERCULOSIS SERICA:	NEGATIVO	
PRUEBAS HORMONALES		
TSH	3.93 Mui	0.3 - 6.3 mUI
INMUNOLOGÍA		
ANTICUERPOS ANTI - PEPTIDO CITRULINADO CICLICO	1.5 U/MI	NEGATIVO INFERIOR A 5.0 U/ml

Realizado por: Alemán Mera, Christian Leonardo, 2019

Se analizan exámenes complementarios en conjunto con las manifestaciones clínicas del paciente, y se observa una reagudización de la clínica, y tomando en cuenta reacción adversa al Metrotexate se decide sustituir por Leflunomida y se envían nuevamente exámenes complementarios de control.

Tratamiento

1. Dieta General

2. Control de Signos vitales cada semana en Centro de Salud más cercano
3. Medición de Temperatura cada día en Centro de Salud más cercano
4. Prednisona 5 miligramos via oral cada mañana
5. Leflunomida 20 miligramos vía oral cada mañana
6. Sulfato Ferroso 100 miligramos via oral cada día
7. Exámenes complementarios
8. Control por consulta externa en 1 mes

3.6. 07 de septiembre del 2018

Paciente que acude a consulta externa y refiere que sintomatología ha disminuido, manifiesta que controles de temperatura y signos vitales son normales durante su tratamiento. Menciona que no ha presentado brotes de rash cutáneo, que las artralgias han disminuido en intensidad a 6/10 según escala de EVA.

Al examen físico: signos vitales dentro de los rangos de normalidad. Temperatura 36.7 grados centígrados. Piel: no se evidencia rash cutáneo, normotensa.

Cabeza: normocefálica, pupilas isocóricas, normoreactivas a la luz. Boca: orofaringe no eritematosa, no congestiva. Cuello: móvil no hay adenopatías. Región cardiorácica: expansibilidad conservada, simétrico. Corazón rítmico, ruidos normofonéticos, no hay soplos. Pulmones: murmullo vesicular conservado, ruidos hidroaéreos presentes. Abdomen suave depresible no doloroso a la palpación. Extremidades: A nivel de miembros superiores, movimientos activos presentes, se evidencia nodulaciones a nivel de articulaciones interfalángicas bilaterales, dolorosas a la palpación. A nivel de miembros inferiores movimientos activos presentes, nodulaciones a nivel de rodillas y tobillos bilaterales, dolorosas a la palpación de más o menos 3 centímetros de diámetro.

Tabla 4-3: Biometría Hemática: control 2

BIOMETRÍA HEMÁTICA	
LEUCOCITOS	9 400
HEMOGLOBINA	13.2 g/dL
HEMATOCRITO	42 %
MCV	93.46 fL
MCH	29.19 pg
MCHC	31.24 g/dL
PLAQUETAS	307 000
NEUTROFILOS	74 %
LINFOCITOS	24 %
MONOCITOS	1 %
EOSINOFILOS	1 %
BASOFILOS	0 %

Realizado por: Alemán Mera, Christian Leonardo, 2019

Tabla 5-3: Exámenes complementarios varios: Control 2

	RESULTADO	VALOR REFERENCIAL
PROTEINA C REACTIVA	12 mg/l	0.00 - 6.00 mg/l
LATEX FR	4 UI/ml	< 8 UI/ml
PRUEBAS HORMONALES		
TSH	2.84 mUI	0.3 - 6.3 mUI
QUIMICA SANGUINEA		
GLUCOSA	82 mg/dl	70-115
UREA	23 mg/dl	20 – 50
ACIDO URICO	4.7 mg/dl	3.5 – 7
CREATININA	0.70 mg/dl	0.6 - 1.1
GOT	16 U/L	Hatsa 38 U/L
GPT	22 U/L	HASTA 40 U/L
COLESTEROL	90 mg/dl	RIESGO > 200 mg/dl
TRIGLICÉRIDOS	82 mg/dl	60 – 165
HDL	45 mg/dl	60 – 165
LDL	29 mg/dl	HASTA 190 mg/dL

Realizado por: Alemán Mera, Christian Leonardo, 2019

Tabla 6-3: Uroanálisis: Control 2

UROANÁLISIS	
EXAMEN ELEMENTAL	
COLOR	AMARILLO
ASPECTO	TRANSPARENTE
DENSIDAD	1.005
PH	8.0
PROTEINAS	NEGATIVO
NITRITOS	NEGATIVO
GLUCOSA	NEGATIVO
CETONAS	NEGATIVO
UROBILINOGENO	NEGATIVO
BILIRRUBINAS	NEGATIVO
SANGRE	NEGATIVO
EXAMEN MICROSCOPICO	
CELULAS UROTELIALES	0-1/CAMPO
BACTERIAS	ESCASAS
PIOCITOS	0-1/CAMPO
MOCO	NEGATIVO
CILINDROS	NEGATIVO
CRISTALES	NEGATIVO

Realizado por: Alemán Mera, Christian Leonardo, 2019

Se analizan complementarios y manifestaciones clínicas del paciente y se decide continuar con el mismo tratamiento y enviar nuevos exámenes complementarios de control y consulta en 1 mes.

3.7. 08 de octubre del 2018

Paciente que acude a consulta externa y refiere que sintomatología ha disminuido, manifiesta que controles de temperatura y signos vitales son normales durante su tratamiento. Menciona que no ha presentado brotes de rash cutáneo, que las artralgias han disminuido en intensidad a 4/10 según escala de EVA.

Al examen físico: signos vitales dentro de los rangos de normalidad. Temperatura 36.7 grados centígrados.

Piel: no se evidencia rash cutáneo, normotensa. Cabeza: normocefálica, pupilas isocóricas, normoreactivas a la luz. Boca: orofaringe no eritematosa, no congestiva. Cuello: móvil no hay adenopatías. Región cardiorálica: expansibilidad conservada, simétrico. Corazón rítmico, ruidos normofonéticos, no hay soplos. Pulmones: murmullo vesicular conservado, ruidos hidroaéreos presentes. Abdomen suave depresible no doloroso a la palpación. Extremidades: A nivel de miembros superiores, movimientos activos presentes, se evidencia nodulaciones a nivel de articulaciones interfalángicas bilaterales, dolorosas a la palpación. A nivel de miembros inferiores movimientos activos presentes, nodulaciones a nivel de rodillas y tobillos bilaterales, dolorosas a la palpación de más o menos 3 centímetros de diámetro.

Exámenes complementarios

Tabla 7-3: . Biometría Hemática: Control 3

BIOMETRÍA HEMÁTICA	
LEUCOCITOS	10 400
HEMOGLOBINA	15.4 g/dL
HEMATOCRITO	47.8 %
MCV	96.9 fL
MCH	33.1 pg
MCHC	34.3 g/dL
PLAQUETAS	225 000
NEUTROFILOS	76 %
LINFOCITOS	7 %
MONOCITOS	1 %
EOSINOFILOS	1 %
BASOFILOS	0 %
VSG	24 mm/h

Realizado por: Alemán Mera, Christian Leonardo, 2019

Tabla 8-3: Exámenes complementarios varios: Control 3

	RESULTADO	VALOR REFERENCIAL
PROTEINA C REACTIVA	10 mg/l	0.00 - 6.00 mg/l
LATEX FR	11 UI/ml	< 8 UI/ml
PRUEBAS HORMONALES		
T4	6.62 ug/dL	4.8 - 11.6 ug/dL
TSH	2.09 mUI	0.3 - 6.3 mUI
QUIMICA SANGUINEA		

GLUCOSA	80 mg/dl	70-115
UREA	33.3 mg/dl	20 – 50
ACIDO URICO	4.4 mg/dl	3.5 – 7
CREATININA	0.94 mg/dl	0.6 - 1.1
GOT	29.9 U/L	Hasta 38 U/L
GPT	17 U/L	HASTA 40 U/L
COLESTEROL	105 mg/dl	RIESGO > 200 mg/dl
TRIGLICÉRIDOS	111 mg/dl	60 – 165

Realizado por: Alemán Mera, Christian Leonardo, 2019

Tabla 9-3: Uroanálisis: Control 3

UROANALISIS	
EXAMEN ELEMENTAL	
COLOR	AMARILLO
ASPECTO	LIG. TURBIO
DENSIDAD	1.005
PH	7.0
PROTEINAS	NEGATIVO
NITRITOS	NEGATIVO
GLUCOSA	NEGATIVO
CETONAS	NEGATIVO
UROBILINOGENO	NEGATIVO
BILIRRUBINAS	NEGATIVO
SANGRE	+
EXAMEN MICROSCOPICO	
CELULAS UROTELIALES	0-2/CAMPO
BACTERIAS	+
PIOCITOS	2-3/CAMPO
MOCO	+
CILINDROS	NEGATIVO
CRISTALES	+

Realizado por: Alemán Mera, Christian Leonardo, 2019

Se analizan complementarios y manifestaciones clínicas del paciente y se decide continuar con el mismo tratamiento, suspendiendo el Sulfato Ferroso vía oral y enviar nuevos exámenes complementarios de control y consulta en 1 mes.

3.8. 08 de noviembre del 2018

Paciente que acude a consulta externa y refiere evolución favorable de sintomatología, manifiesta que controles de temperatura y signos vitales son normales durante su tratamiento. Menciona que no ha presentado brotes de rash cutáneo, que las artralgias han disminuido en intensidad a 3/10 según escala de EVA y que se presentan al realizar esfuerzos físicos.

Al examen físico: signos vitales dentro de los rangos de normalidad. Temperatura 36.5 grados centígrados. Piel: no se evidencia rash cutáneo, normotensa.

Cabeza: normocefálica, pupilas isocóricas, normoreactivas a la luz. Boca: orofaringe no eritematosa, no congestiva. Cuello: móvil no hay adenopatías. Región cardiorálica: expansibilidad conservada, simétrico. Corazón rítmico, ruidos normofonéticos, no hay soplos. Pulmones: murmullo vesicular conservado, ruidos hidroaéreos presentes. Abdomen suave depresible no doloroso a la palpación. Extremidades: A nivel de miembros superiores, movimientos activos presentes, se evidencia nodulaciones a nivel de articulaciones interfalángicas bilaterales, dolorosas a la palpación. A nivel de miembros inferiores movimientos activos presentes, nodulaciones a nivel de rodillas y tobillos bilaterales, dolorosas a la palpación de más o menos 3 centímetros de diámetro.

Exámenes complementarios

Tabla 10-3: Biometría Hemática: Control 4

BIOMETRÍA HEMÁTICA	
LEUCOCITOS	10 800
HEMOGLOBINA	13.8 g/dL
HEMATOCRITO	42.8 %
MCV	82.1 fL
MCH	24.1 pg
MCHC	29.4 g/dL
PLAQUETAS	335 000
NEUTROFILOS	76 %
LINFOCITOS	11.5 %
MONOCITOS	0.19 %
EOSINOFILOS	0.39 %
BASOFILOS	0 %

Realizado por: Alemán Mera, Christian Leonardo, 2019

Se analiza situación clínica de paciente y exámenes complementarios del mismo, y se decide continuar con el tratamiento ya recomendado y agendar una cita de control en 2 meses.

3.9. 07 de enero del 2019

Paciente que acude a consulta externa y refiere evolución favorable de sintomatología, manifiesta que controles de temperatura y signos vitales son normales durante su tratamiento. Menciona que no ha presentado brotes de rash cutáneo, que artralgias al momento presentes en pocas ocasiones con una intensidad de 1/10 en escala de EVA. Refiere que no puede realizar gran esfuerzo con mano izquierda.

Al examen físico: signos vitales dentro de los rangos de normalidad. Temperatura 36.5 grados centígrados. Piel: no se evidencia rash cutáneo, normotensa.

Cabeza: normocefálica, pupilas isocóricas, normoreactivas a la luz. Boca: orofaringe no eritematosa, no congestiva. Cuello: móvil no hay adenopatías. Región cardiorácica: expansibilidad conservada, simétrico. Corazón rítmico, ruidos normofonéticos, no hay soplos. Pulmones: murmullo vesicular conservado, ruidos hidroaéreos presentes. Abdomen suave depresible no doloroso a la palpación. Extremidades: A nivel de miembros superiores, movimientos activos presentes, se evidencia nodulaciones a nivel de articulaciones interfalángicas bilaterales, no dolorosas a la palpación, las cuales han disminuido e tamaño. A nivel de miembros inferiores movimientos activos presentes, nodulaciones a nivel de rodillas, no dolorosas a la palpación de más o menos 1 centímetro de diámetro.

Exámenes Complementarios

Tabla 11-3: Biometría Hemática: Control

BIOMETRÍA HEMÁTICA	
LEUCOCITOS	10 560
HEMOGLOBINA	12.2 g/dL
HEMATOCRITO	38.6 %
MCV	78.6 fL

MCH	24.8 pg
MCHC	31.6 g/dL
PLAQUETAS	349 000
NEUTROFILOS	71.1 %
LINFOCITOS	23.1 %
MONOCITOS	3.9 %
EOSINOFILOS	1 %
BASOFILOS	0.40 %

Realizado por: Alemán Mera, Christian Leonardo, 2019

Tabla 12-3: Exámenes complementarios varios: Control 5

	RESULTADO	VALOR REFERENCIAL
PROTEINA C REACTIVA	99.4 mg/l	0.00 - 6.00 mg/l
FR IgM	2.2 UI/ml	< 20 UI/ml
AC. ANTI-NUCLEARES	0.4	NEGATIVO 0 – 1.0
ANTICUERPOS CITRULINADOS	6.7 U/mL	NEGATIVO < 20
PRUEBAS HORMONALES		
T4	6.62 ug/dL	4.8 - 11.6 ug/dL
TSH	2.09 mUI	0.3 - 6.3 mUI
QUIMICA SANGUINEA		
GLUCOSA	83 mg/dl	70-115
UREA	23.7 mg/dl	20 – 50
ACIDO URICO	4.4 mg/dl	3.5 – 7
CREATININA	0.73 mg/dl	0.6 - 1.1
GOT	17 U/L	Hatsa 38 U/L
GPT	8 U/L	HASTA 40 U/L
FOSFATASA ALCALINA	89 U/L	40 – 129
COLESTEROL	80 mg/dl	RIESGO > 200 mg/dl
TRIGLICÉRIDOS	96 mg/dl	60 – 165

Realizado por: Alemán Mera, Christian Leonardo, 2019

Tabla 13-3: Uroanálisis: Control 5

UROANALISIS	
EXAMEN ELEMENTAL	
COLOR	AMARILLO
ASPECTO	TRANSPARENTE
DENSIDAD	1.016
PH	6.0
PROTEINAS	NEGATIVO
NITRITOS	NEGATIVO
GLUCOSA	NEGATIVO

CETONAS	NEGATIVO
UROBILINOGENO	NEGATIVO
BILIRRUBINAS	NEGATIVO
SANGRE	+
EXAMEN MICROSCOPICO	
CELULAS UROTELIALES	0-2/CAMPO
BACTERIAS	+
PIOCITOS	0-1/CAMPO
MOCO	NEGATIVO
CILINDROS	NEGATIVO
CRISTALES	NEGATIVO

Realizado por: Alemán Mera, Christian Leonardo, 2019

Se analiza situación clínica de paciente y exámenes complementarios del mismo, y se decide continuar con el tratamiento ya recomendado y agendar una cita de control en 2 meses.

3.10. Discusión

Paciente masculino de 28 años de edad, mestizo quien acudió referido a la Consulta Externa por presentar un cuadro de fiebre de 39.5 grados centígrados, odinofagia, rash cutáneo que coincide con la fiebre, artralgias generalizadas, se lo capta en el mes de Mayo del 2018, se realizan exámenes complementarios, los que son analizados llegando a un diagnóstico preciso, brindándose seguimiento durante el tiempo de hospitalización y posterior al alta siendo un aproximado de 8 meses, con visitas diarias dentro de la casa de salud, controles domiciliarios y chequeos mensuales por consulta externa; se brindó un tratamiento óptimo y rotativo de acuerdo a la condición y evolución del paciente.

Para complementar y justificar el presente caso clínico se realizó una búsqueda sistémica de la literatura, la cual fue realizada de forma independiente, en los diversos servidores académicos a disposición en la Red, nacionales e internacionales y se hizo un proceso de recopilación de información bajo los términos de “Enfermedad de Still del Adulto” y “Enfermedad de Still”. Los estudios elegibles incluyeron estudios de casos, reportes de casos clínicos, estudios de cohorte de pacientes portadores de Enfermedad de Still del Adulto y otras patologías asociada; y artículos de revisión. Los documentos elegibles debieron abordar, definición, etiología, fisiopatología, epidemiología, manifestaciones clínicas, criterios diagnósticos, diagnóstico diferencial, tratamiento y pronóstico, para ser incluidos en la revisión sistémica realizada.

3.11. Hallazgos

La ESA, una vez analizada la bibliografía y en relación con el caso clínico ya presentado, es una enfermedad sistémica, por ende se da a conocer con una gran variedad de signos y síntomas, siendo considerada por muchos autores “una gran simuladora” pero que puede ser diagnosticada, poco conocida, presentándose aproximadamente en 1 por cada 100 000 habitantes afectando principalmente a individuos con edades de 16 a 35 años; cuya etiología hasta el momento se encuentra desconocida y se la asocia a algunos factores de histocompatibilidad principalmente, o a la vez se considera como desencadenantes a ciertos agentes infecciosos como virus y bacterias, tema que todavía debe ser estudiado para el futuro. (Toro Martin, Trujillo Perez, Ramirez barberena, Padilla Perez, & Moral Santiago, 2015)

La ESA siendo considerada como una gran simuladora, sus manifestaciones clínicas son muy variadas, teniendo entre ellas según los estudios algunas típicas de la patología, sin ser patognomónicas, y otras raras que hace que su diagnóstico en muchas ocasiones se torne difícil, para lo cual hay que tomar en cuenta algunos criterios de inclusión y exclusión, ya sean clínicos y paraclínicos, y para ello hoy en día tenemos a nuestra disposición Criterios como los de Cush, Fautrel y Yamaguchi; siendo este último el más utilizado por su alta especificidad y sensibilidad al momento de diagnosticar. Este diagnóstico será basado además en la gran diferenciación que se debe realizar con otras patologías, sobre todo aquellas de origen viral. (Garrastazy Lopez & Alvarez Gonzalez , 2014)

Dentro del tratamiento la literatura menciona que debe ser empírico, asociado principalmente a los AINES, pero que además depende del estado clínico del paciente; por lo que frecuentemente se añade o se inicia con esteroides orales, entre el más utilizado, la prednisona. El Metrotexate es otro de los medicamentos que en gran cantidad es asociado a los esteroides orales, siendo en muchos estudios, la combinación perfecta para reducir y eliminar la sintomatología de los pacientes; tomando en cuenta las reacciones adversas que pueden existir y tener la capacidad para utilizar y aplicar otras alternativas terapéuticas. (Posada Lopez, Yepes, Aguirre Henao, & Quevedo Cámara, 2014)

Se ha presentado un caso clínico, de un paciente masculino, quien afortunadamente para el diagnóstico ha presentado una sintomatología típica y clara, destacando: Fiebre de > 39 grados centígrados, artralgias de gran período de evolución, rash cutáneo típico, odinofagia lo cual se complementó con los estudios de laboratorio que evidenciaron leucocitosis con neutrofilia, Proteína C reactiva elevada, Ferritina elevada, Factor reumatoide y ANAs negativos, y estudios adicionales que descartaron otras patologías posibles; que, tomando en cuenta los Criterios de Yamaguchi nos han permitido establecer un diagnóstico definitivo, descartando a la vez daño renal, hepático y cardiológico que según la literatura han sido reportados como frecuentes.

Paciente quien fue hospitalizado, por esta crítica en el cual acudió y se le instauró u tratamiento empírico mientras se llegaba al diagnóstico certero; siendo así que se aplicó Prednisona y Metrotexate a lo que el paciente fue respondiendo favorablemente, tomando la decisión de paulatinamente reducir la dosis del esteroide oral, llegando a la dosis mínima para el paciente. Paciente que fue hispitalizado por 1 mes aproximadamente y se decide su alta, posterior a lo cual Metrotexate provoca reacciones no deseadas en el paciente y por lo tanto se decide rotar como la bibliografía manifiesta a otro inmunomodulador, leflunamida, con lo que paciente responde favorablemente.

Paciente quien llegó con impotencia funcional generalizada y llama la atención la respuesta inmediata y favorable al tratamiento impuesto, tomando en cuenta la evolución clínica y los estudios complementarios realizados frecuentemente, que nos indican que el tratamiento actual combinado con Prednisona y Leflunamida ejerce efecto en nuestro caso; de quien se espera una respuesta temprana y una evolución monociclíca.

CONCLUSIONES

- La ESA es una enfermedad poco conocida, de afectación sistémica, con una etiología aún en estudio, afectando a ambos sexos por igual, siendo 1 de cada 100 000 individuos los diagnosticados de esta rara patología. Es necesario seguir estudiando la patología, para establecer la etiología de la misma, y además llegar a un diagnóstico de una manera más clara, ya que entra entre las entidades que puede abarcar una Fiebre de origen desconocido, retardando su diagnóstico y tratamiento.
- La ignorancia referente a la patología, hace que la misma sea tratada de una manera errónea, haciendo que las manifestaciones clínicas en los pacientes se compliquen y con el pasar del tiempo muchos de ellos presenten secuelas que en muchos casos pueden llegar a ser irreversibles. Las manifestaciones clínicas y los datos de laboratorio, son muy importantes para establecer un tratamiento adecuado y además para realizar el control y analizar el efecto que está realizando nuestro tratamiento aplicado en los pacientes.

BIBLIOGRAFIA

Solis Cartas, Urbano, De Armas Hernández, Arelys y García González , Valia. *Comportamiento de la Enfermedad de Still del Adulto en el Centro de Reumatología.* 2014, Revista Cubana de Reumatología.

Toro Martín, Miriam, y otros. *Enfermedad de Still del Adulto, un reto diagnóstico.* 2015, Revista Médica de Jaen.

Jimenez Sanchez, J A, Bailón Becerra, A y Domínguez Borgua, A. *Enfermedad de Stil de inicio en el adulto como causa de fiebre de origen desconocido.* 2016, Med Int Mex, págs. 118-128.

Posada Lopez, Andres Felipe, y otros. *Enfermedad de Still del Adulto Asociado a compromiso pulmonar.* 2014, Revista Argentina de Cardiología.

Castellano Cuesta, J A y Corst Giner, F. A. *Enfermedad de Still del Adulto.* 2011, Hospital Clinico Universitario de Valencia, Seccion de Reumatologia.

Holgado, Susana, Valls, Martha y Olivé, Alejandro. 2001, Revista Española de Reumatologia.

Suárez Rodríguez, Bárbara Lorenzo, Díaz Pedrón, Ernesto y López Suárez, Regia. 2014, Revista Cubana de Reumatología.

García Gómez, Carlos, y otros. *Enfermedad de Still del Adulto. Presentación de un caso.* 2018, Medisur, págs. 723-727.

Panqueva, Uriel, y otros. *Enfermedad de Still del Adulto: Estudio de cohorte.* 2009, Revista Colombiana de Reumatología, págs. 336-341.

Garrastazy Lopez, R y Alvarez Gonzalez , A. *Enfermedad de Still del Adulto: falsas apariencias.* 2014, Medicina General y Familia.

Iglesias, Antonio, y otros. *Enfermedad de Still: Una perspectiva histórica y una revisión actual.* 2008, Revista Colombiana de Reumatología.

Rodelo , Joaquin, y otros. *Neumonía intersticial usual en Enfermedad de Still del Adulto.* 2005, Revista Colombiana de Reumaylogía, págs. 148-154.

Sledge, Clement S. 2006. *Kelley Tratado de Reumatología.* Barcelona. España : Elsevier, 2006.

Muriel , Alvaro José, y otros. *Una patología poco frecuente: la enfermedad de Still del adulto. Experiencia clínica con 17 casos.* 2016, Revista Colombiana de Reumatología, págs. 126-130.

ANEXOS

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo Alex Manuel Hlungo Pomuehunta
..... doy mi consentimiento para que la información brindada sobre mi persona sea
puesto en uso con fines académicos y educativos.

Entiendo que la información se publicará sin mí, pero que el anonimato completo no puede ser
garantizada. Entiendo que el texto, los videos o las imágenes publicados en el artículo estarán
disponibles en internet y pueden ser vistos por el público en general.

Las imágenes, videos y texto también puede ser traducidos a otros idiomas y utilizarlos con fines
educacionales.

Sr me ha ofrecido la oportunidad de leer el manuscrito.

Nombre Alex Hlungo 0503927360

Fecha 10/11/2018

Firmado [Firma]

Nombre del Autor Christian Alemán Tera 1804670391

Fecha 10/11/2018

Firmado [Firma]

ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD Y COMPROMISO DE LA INFORMACIÓN MANEJADA POR SERVIDORES DEL HOSPITAL GENERAL DE LATACUNGA

El señor, Christian Leonardo Alemán Mera, con cedula de ciudadanía número 180462038-1, Egresada de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, de la carrera de Medicina, con el Caso Clínico "ENFERMEDAD DE STILL DEL ADULTO"; que en adelante y para los efectos jurídicos del presente instrumento se denominará "El Investigador", de manera libre y voluntaria, y en el uso de sus capacidades, suscribe el presente Acuerdo de Confidencialidad al tenor de las siguientes cláusulas:

CLÁUSULA PRIMERA.- ANTECEDENTES:

1. La Constitución de la República del Ecuador manda:

"Art. 66.- Se reconoce y garantizará a las personas: (...)

19. El derecho a la protección de datos de carácter personal, que incluye el acceso y la decisión sobre información y datos de este carácter, así como su correspondiente protección. La recolección, archivo, procesamiento, distribución o difusión de estos datos o información requerirán la autorización del titular o el mandato de la Ley (...)

Art. 362.- (...) Los servicios de salud serán seguros, de calidad y calidez, y garantizarán el consentimiento informado, el acceso a la información y la confidencialidad de la información de los pacientes (...)"

2. Ley Orgánica de Transparencia y Acceso a la Información Pública ordena:

"Art. 5.- Información Pública.- Se considera información pública, todo documento en cualquier formato, que se encuentre en poder de las instituciones públicas y de las personas jurídicas a las que se refiere esta Ley, contenidos, creados u obtenidos por ellas, que se encuentren bajo su responsabilidad o se hayan producido con recursos del Estado.

Art. 6.- Información Confidencial.- Se considera información confidencial aquella información pública personal, que no está sujeta al principio de publicidad y comprende aquella derivada de sus derechos personalísimos y fundamentales, especialmente aquellos señalados en los artículos 23 y 24 de la Constitución Política de la República.

El uso ilegal que se haga de la información personal o su divulgación, dará lugar a las acciones legales pertinentes.

No podrá invocarse reserva, cuando se trate de investigaciones que realicen las autoridades, públicas competentes, sobre violaciones a derechos de las personas que se encuentren establecidos en la Constitución Política de la República, en las

“EL Investigador” declara además, conocer la normativa que regula la confidencialidad de la documentación, en especial las previsiones de la Constitución de la República del Ecuador, de la Ley Orgánica de Transparencia y Acceso a la Información Pública, del Código Orgánico Integral Penal y del Reglamento de Información Confidencial en Sistema Nacional de Salud.

CLÁUSULA SÉPTIMA.- VIGENCIA:

Los compromisos establecidos en el presente Acuerdo de Confidencialidad y Compromiso se mantendrán vigentes de manera indefinida, desde la suscripción de este documento.

CLÁUSULA OCTAVA.- ACEPTACIÓN:

“EL Investigador” acepta el contenido de todas y cada una de las cláusulas del presente Acuerdo y en consecuencia se compromete a cumplirlas en toda su extensión, en fe de lo cual y para los fines legales correspondientes, lo firma en dos ejemplares del mismo tenor y efecto, en la ciudad de Latacunga, el 16 de Abril del 2019.

Nombre: Christian Leonardo Alemán-Mera

Firma.....

C.I: 1804620381

Teléfono: 0992986588

Correo Electrónico: christianalemn@gmail.com