



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

“SINDROME DE STILL”

TRABAJO DE TITULACIÓN
TIPO: ANÁLISIS DE CASO

Presentado para optar el grado académico de:
MÉDICO GENERAL

AUTOR
MARIA BELEN CHAVEZ BORJA

Riobamba – Ecuador

2019



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

“SINDROME DE STILL”

TRABAJO DE TITULACIÓN
TIPO: ANÁLISIS DE CASO

Presentado para optar el grado académico de:
MÉDICO GENERAL

AUTOR: MARIA BELEN CHAVEZ BORJA

DIRECTOR: DRA SILVIA PROAÑO LUCERO

Riobamba – Ecuador

2019

@2019, Maria Belén Chávez Borja

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.

Yo, María Belén Chávez Borja, 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 julio de 2019

María Belén Chávez Borja

020210273-7

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 caso clínico, “ SINDROME DE STILL”realizado por la señorita: **MARÍA BELÉN CHÁVEZ BORJA**, 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 |
|--|-------|-------|
| Dr. Rolando Teruel Gines PRESIDENTE DEL TRIBUNAL | _____ | _____ |
| Dra. Silvia Proaño Lucero DIRECTOR/A DEL TRABAJO DE TITULACION | _____ | _____ |
| Dr. Urbano Solis Cartas MIEMBRO DE TRIBUNAL | _____ | _____ |

TABLA DE CONTENIDO

| | |
|---|-------------------------------|
| RESUMEN | ix |
| ABSTRACT | ¡Error! Marcador no definido. |
| CAPÍTULO I | |
| 1. INTRODUCCIÓN | ¡Error! Marcador no definido. |
| 1.1. Definición | ¡Error! Marcador no definido. |
| 1.2. Epidemiología | ¡Error! Marcador no definido. |
| 1.3. Fisiopatología | ¡Error! Marcador no definido. |
| 1.3.1. Curso de historia natural | ¡Error! Marcador no definido. |
| 1.4. Cuadro Clínico | ¡Error! Marcador no definido. |
| 1.1. Diagnóstico | ¡Error! Marcador no definido. |
| 1.5. Criterios de Yamaguchi | ¡Error! Marcador no definido. |
| 1.6. Tratamiento | ¡Error! Marcador no definido. |
| 1.6.1. Enfermedad leve | ¡Error! Marcador no definido. |
| 1.6.2. Enfermedad moderada | ¡Error! Marcador no definido. |
| 1.6.3. Enfermedad grave | ¡Error! Marcador no definido. |
| 1.6.4. Enfermedad leve | ¡Error! Marcador no definido. |
| 1.6.5. Enfermedad moderada | ¡Error! Marcador no definido. |
| 1.7. Seguimiento | ¡Error! Marcador no definido. |
| CAPÍTULO II | |
| 2. PROCEDIMIENTO METODOLÓGICO | 13 |
| 2.1. Anamnesis | 13 |
| 2.1.1. Antecedentes patológicos personales | 13 |
| 2.1.2. Antecedentes quirúrgicos | 13 |
| 2.1.3. Alergias | 13 |
| 2.1.4. Antecedentes Gineco-obstétricos | 13 |
| 2.1.5. Antecedentes Patológicos Familiares | 14 |
| 2.1.6. Motivo de consulta | 14 |

| | | |
|---------------------------------------|---------------------------------------|----|
| 2.1.7. | <i>Enfermedad actual</i> | 14 |
| 2.2. | Impresión diagnóstica | 15 |
| 2.3. | Exámenes complementarios | 15 |
| 2.4. | Evolución | 18 |
| 2.5. | Diagnóstico Definitivo | 30 |
| 2.6. | Tratamiento | 30 |
| 2.7 | Seguimiento posterior | 31 |
| CAPÍTULO III | | |
| 3. | DISCUSIÓN | 32 |
| CONCLUSIONES | | 33 |
| CONSENTIMIENTO INFORMADO | | 34 |
| BIBLIOGRAFÍA | | |
| ANEXOS | | |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|---|--------------------------------------|
| Tabla 1-1: Criterios de Yamaguchi..... | ¡Error! Marcador no definido. |
| Tabla 2-1: Criterios de Fautrel..... | ¡Error! Marcador no definido. |
| Tabla 1-2: Biometría Hemática de ingreso | 16 |
| Tabla 2-2: Valores de PCR al ingreso..... | 16 |
| Tabla 3-2: Valor de Procalcitonina al ingreso..... | 16 |
| Tabla 4-2: Química sanguínea de ingreso..... | 16 |
| Tabla 5-2: Valores de electrolitos al ingreso..... | 16 |
| Tabla 6-2: Coproparasitario al ingreso..... | 17 |
| Tabla 7-2: Examen de Orina al ingreso | 17 |
| Tabla 8-2: Evolución del paciente..... | 18 |
| Tabla 9-2: Evolución del paciente | 19 |
| Tabla 10-2: Tac de tórax | 20 |
| Tabla 11-2: Marcadores inmunológicos | 21 |
| Tabla 12-2: Exámenes descartar Neoplasia | 23 |
| Tabla 13-2: Inmunología..... | 23 |

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

| | |
|--|----|
| Ilustración 1-2: Tac de Torax | 18 |
| Ilustración 2-2: Tac de tórax (evolución) | 19 |
| Ilustración 3-2: RMN de cráneo | 21 |
| Ilustración 4-2: Colonoscopia 1 | 24 |
| Ilustración 5-2: Colonoscopia 2 | 25 |
| Ilustración 6-2: Lesiones Dermatológicas | 28 |

ABREVIATURAS

ATB: Antibióticos

CAM: Moléculas De Adhesión Intercelular

CID: Coagulación Intravascular Diseminada

DAMP: Patrones Moleculares Asociados Con Lesiones

EMO: Elemental Y Microscópico De Orina

HCTO: Hematocrito

HGB: Hemoglobina

IL: Interleucina

LRA: Lesión Renal Aguda

MRSA: Estafilococo Aureus Resistente A La Meticiclina

NO: Óxido Nítrico

OPS: Organización Panamericana De La Salud

PAM: Presión Arterial Media

PAMP: Patrones Moleculares Asociados A Patógenos

PCT: Procalcitonina

PRR: Receptores De Reconocimiento De Patrones

TFG: Tasa De Filtración Glomerular

TNF: Factor De Necrosis Tumoral

VCAM: Molécula De Adhesión Vascular

RESUMEN

El siguiente caso clínico nos habla de una paciente de sexo femenino de 47 años de edad con antecedentes patológicos de Lupus Eritematoso Sistémico que suspende la medicación habitual, además de fascies característica por lo que se le realiza estudio cariogenético sin afectación cromosómica es ingresada por un cuadro respiratorio infeccioso acompañada de astenia y de poliartralgias por lo que recibe tratamiento con antibióticos a base de quinolonas y analgésicos que no calma el dolor; durante su estancia hospitalaria presenta hemiparesia derecha de predominio braquial compatible con un cuadro de enfermedad cerebrovascular y picos febriles; se realizan marcadores inmunológicos reportan un déficit de Proteína C y S además de marcadores negativos para Síndrome Antifosfolípido por lo que se sospecha en Enfermedad de Still del Adulto. Durante la hospitalización presenta rash cutáneo maculo papular de coloración rojiza es valorada conjuntamente con Dermatología y Stant Médicos Reumatólogos del Hospital IESS Cuenca confirman el diagnóstico de síndrome de Still dado por Criterios de Yamaguchi que nos dan una sensibilidad del 92%; por la Biopsia de Lesiones y Reumatología llegan al diagnóstico de Vasculitis más Síndrome de Still, al momento paciente que se encuentra siendo tratada a base de glucocorticoides más inmunosupresores con mejoría clínica marcada hasta el momento.

Palabras clave: <SINDROME DE STILL DEL ADULTO>, <INMUNOLOGIA>, <CRITERIOS DE YAMAGUCHI>, <TRATAMIENTO BIOLOGICO>, <MARCADORES INMUNOLOGICOS>.

SUMMARY

The present clinical case studied a 47- years old female patient with a pathological history of Systemic Lupus Erythematosus who suspended the usual medication, in addition to characteristic fascies was undergoing cardiogenetic study without chromosomal involvement was admitted by infectious respiratory condition accompanied by asthenia and poly arthralgia, for which received treatment with antibiotics based on quinolones and analgesics that did not calm the pain; during her hospital stay present right hemiparesis of brachial predominance compatible with a picture of cerebrovascular disease and febrile peaks; immunological markers reported a deficiency of Protein C and S in addition to negative markers for Antiphospholipid Syndrome, which is suspected in Adult Still Disease. During hospitalization, the skin rash showed a reddish-colored maculopapular rash and was evaluated jointly with Dermatology and Medical Rheumatologists Staff of the "IESS Cuenca Hospital" that confirmed the diagnosis of Still syndrome given by Yamaguchi Criteria that gave a sensitivity of 92%; by the Biopsy of Injuries and Rheumatology got the diagnosis of Vasculitis plus Still Syndrome. At the moment patient who is being treated based on glucocorticoids plus immunosuppressants with marked clinical improvement so far.

Key words: <ADULT STILL SYNDROME>, <INMUNOLOGY>, <YAMAGUCHI CRITERIA>, <BIOLOGICAL TREATMENT>, <INMUNOLOGICAL MARKERS>.

CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Still que se presenta en el Adulto es una patología reumática inflamatoria de etiología no identificada; en los primeros estudios presentado en el año de 1971 fue explorada su descripción por el investigador Eric Bywaters; quien realizó un estudio de 14 pacientes con una edad superior a los 16 años, que presentaban en conjunto manifestaciones clínicas similares a la forma sistémica de la artritis crónica juvenil cuya individualización fue realizada en 1897 por George W. Still. Desde entonces se le conoce con el término de enfermedad de Still del adulto.

En su conjunto todos los estudios que se han ejecutado con la finalidad de demostrar una predisposición genética han producido resultados concluyentes, aunque se evidencia en estos casos la presencia frecuente de antígenos del complejo de histocompatibilidad de clase II: HLA-DR2, DR4, DR7 y Bw35 en los casos de estudio.

1.1. Definición

La enfermedad de Still es una enfermedad sistémica rara, de etiología desconocida, que se caracteriza por picos febriles, rash evanescente color salmón, artritis, que se puede asociar con odinofagia, hepatoesplenomegalia y linfadenopatías. Se encuentra menos frecuente el compromiso ocular, pulmonar, cardiaco, renal y del sistema nervioso central. Dentro de los paraclínicos encontramos manifestaciones inespecíficas como leucocitosis marcada, elevación de transaminasas y de reactantes de fase aguda como la PCR, VSG y ferritina. Si bien es un diagnóstico de exclusión y hace parte del diagnóstico diferencial de muchas patologías, han surgido más de seis grupos de criterios que nos permiten acercarnos a un diagnóstico más preciso (Davis y Brewer 2004).

En la década de 1890, Diamantberger indica puntualmente que la AIJ de forma regular siempre se presenta al inicio en forma aguda y con la presencia de fiebre alta.

Diamantberger fue además el primero en señalar de forma documentada y verificable los problemas producidos por el crecimiento y la presencia de brotes y remisiones típicas de la AIJ. En 1887, George Frederick Still.

Posteriormente esta particular patología se evidenció en el adulto y se le dio la denominación de síndrome de Still-Chauffard¹. En 1967, Schlesinger y cols, luego de un estudio ejecutado en 100 pacientes que presentaron esta patología, se decidió nombrarla como enfermedad de Still, haciendo referencia al primer investigador que la describió.

1.2. Epidemiología

No hay consenso en la incidencia y prevalencia de la enfermedad en diferentes poblaciones, pero en la serie francesa la incidencia estimada fue de 0,16 por 100.000 habitantes⁴⁵. Se ha considerado que afecta en la misma proporción tanto a hombres como a mujeres, pero las series publicadas después de los años 80 muestran un predominio del género femenino. Aunque su presentación se puede dar a cualquier edad, en general se inicia antes de los 35 años, con una distribución bimodal como lo muestra la serie francesa, pero que no se cumple en todas las series; así, el informe japonés mostró que el 50% de los pacientes eran mayores de 40 años. (Fernández-Merjildo y Najjar Trujillo 2016, p. 2)

No se encontró evidencia que otorgue cifras epidemiológicas a nivel local por lo que debemos guiarnos en relación a epidemiología internacional (Fernández-Merjildo y Najjar Trujillo 2016, p. 2).

1.3. Fisiopatología

La etiología de la patología se sigue manteniendo como desconocida. Varios estudios han sugerido la posible existencia de un factor genético que predispone la aparición de la enfermedad, mediante la asociación con algunos antígenos del sistema HLA (B14, B17, B18, B35, DR2, DR7, Bw 35, Cw 4 y DR4).

En otros casos se ha evidenciado que el inicio de la enfermedad ha coincidido con una infección vírica como los que se enuncia a continuación:

(rubéola, parotiditis, echovirus, cytomegalovirus, 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 (Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, Yersinia enterocolitica, Brucella abortus y Borrelia burgdorferi).

Se podría decir que en estos casos particulares, la enfermedad es reactiva al proceso infeccioso (Mandl 2016, p. 3). La elevación de ciertas citoquinas (IL-1, IL-6, IL-8, IL-18, TNF-, INF-gamma),

del factor estimulador de colonias macrofágicas, de procalcitonina, de Hemoxigenasa-1 (HO-1), del antagonista de los receptores de IL-1 y de los niveles de receptores solubles de IL-2, sobre todo se observa en la fase aguda de la enfermedad, lo que también presenta un nivel de importancia desde el punto de vista patogénico. Algunas de estas citoquinas se han convertido en dianas terapéuticas (Merkel 2016, p. 4). Los niveles séricos de Fas, Fas ligando soluble y metaloproteinasa 3 de la matriz (MMP-3) se encuentran con niveles muy elevados en la enfermedad activa cuando esta no es tratada, pero su verdadero significado patogénico nos es aún desconocido.

Se ha comprobado la participación de células T, las cuales se pueden evidenciar en las biopsias de las linfadenopatías que se realizaron a los pacientes con ESA, donde se puede observar hiperplasia paracortical que prueba donde se comprueba el papel preponderante de las células T en esta enfermedad, el estudio inmunohistológico de estos nódulos linfáticos muestra predominio de células T ayudadoras. La célula T se pueden dividir de forma eficiente tomando en cuenta su perfil de linfoquinas (Figura 1), en TH1 que se caracterizan por producir $INF\gamma$ e IL-2 que van a mediar la repuesto 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 no han evidenciado relación directa con el síndrome.

Se ha comprobado que la AIJ está presente en cantidades elevadas de IL-6 tanto en las personas que sufren con la artritis de inicio sistémico (Still) como en pacientes de inicio poliarticular. Al ejecutar un bloqueo del receptor de esta interleuquina se ha producido una mejoría importante en pacientes pediátricos. Esta interleuquina se halla relacionada con el incremento de los reactantes de fase aguda incluyendo la ferritina y se evidencia su relación con el incremento de la actividad en pacientes con ESA31. Interleuquina 8.

La interleuquina está considerada como parte de la superfamilia de IL-1, la cual es producto de los macrófagos, la cual 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 $IFN\gamma$. Es muy indispensable para diferenciar los linfocitos CD4 en TH1. En los pacientes con ESA se ha podido comprobar un abrupto crecimiento de la IL-18 durante los puntos elevados de fiebre, los tiempos de erupción y/o artritis que regresan a la normalidad después de que se aplica el tratamiento respectivo con corticoides. Se ha observado de igual forma que sus niveles disminuyen de forma considerable con el tratamiento y se correlacionan cuando disminuye la actividad clínica Teniendo en cuenta que la IL-18 es producida por los macrófagos y que las células de Kuppfer son su representación en el hígado, estas producirían lesión hepática a través de los linfocitos CD8 y las células Natural

Killars³⁵, sugiriendo que los niveles de IL-18 se correlacionan con la severidad del compromiso hepático, aunque los datos histológicos no respaldan completamente esta afirmación.

Activación del inflamosoma (Cuesta et al. 2017, p.1). 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 reticuloendotelial, incluyendo macrófagos, los cuales van a producir IL-6, IFN γ y TNF en estos pacientes. Factor inhibitorio de la migración de macrófagos (MIF). Es una citoquina con una amplia actividad proinflamatoria regulando una amplia gama de moléculas como IL-1B, IL-2, IL-6, IL-8. TNF α , IFN y, 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 corelacionado en forma significativa con la severidad y actividad de la enfermedad, con posibilidades de convertirse en un buen marcador con evaluación y monitorización de la enfermedad. Interleuquina 1, el mayor productor de IL-1 es el macrófago junto con la IL-6 son las típicas citoquinas pleiotropicas siendo una de las moléculas proinflamatorias más potentes y afectando la función de casi todos los tipos celulares. El inflamosoma es un complejo macromolecular que se encuentra en las 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 Beta a IL-1Beta. La artritis idiopática juvenil es considerada 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 Beta sin que se pueda documentar mutación alguna que afecte la regulación de la IL-1Beta, por lo cual se podría pensar 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 la IL-1 (IL-1Ra): a pesar de esta mejoría se observa como persisten elevados niveles de IL-18, reforzando la idea de un papel importante de la IL-1Beta en esta enfermedad (Cuesta et al. 2017, p.1)(Fernández-Merjildo y Najjar Trujillo 2016, p. 5).

..

1.3.1. Curso de historia natural

El curso clínico de la enfermedad de Still del adulto (TEA) se puede dividir en tres patrones principales (Jiménez-Sánchez, Bailón-Becerra y Domínguez-Borgúa 2016):

Monofásico (o monocíclico): tienen un curso de la enfermedad que dura semanas o meses pero se resuelven en menos de un año; presentan una clínica de fiebre, erupción cutánea, serositis y hepatoesplenomegalia. (Jiménez-Sánchez, Bailón-Becerra y Domínguez-Borgúa 2016)

Intermitente: Se a presentado durante uno o más episodios de la enfermedad que duran desde semanas hasta 1 o 2 años así mismo pueden ser con o sin síntomas articulares, con remisiones completas entre episodios. (Jiménez-Sánchez, Bailón-Becerra y Domínguez-Borgúa 2016)

Crónico: Aquí la enfermedad se encuentra activa de forma persistente en donde se evidencia una artritis destructiva (Jiménez-Sánchez, Bailón-Becerra y Domínguez-Borgúa 2016).

Aproximadamente un tercio de los pacientes se encuentran en cada categoría; aunque el patrón crónico es más común, de la misma manera por lo general los dos primeros patrones (monofásico e intermitente) evolucionan hacia la crónica.

1.4. Cuadro Clínico

Las características clínicas del Síndrome de Still del Adulto por lo general suele ser fiebre, erupción cutánea y artritis o artralgia, además de también experimentar mialgias, faringitis, linfadenopatía y esplenomegalia.

En una menor frecuencia de presentación hepatomegalia, pleuresía, pericarditis y dolor abdominal

Fiebre: Por lo general es recurrente de presentación diaria con uno o dos picos febriles en el día que precede a la presentación de otras manifestaciones, pero suele presentarse tan solo en un 20% de pacientes que presentan esta enfermedad.

Erupción: Es evanescente de coloración salmón de característica Macular o Maculo- Papular que suele ser como resultado de los picos febriles y al desaparecer estos también desaparece la erupción. Su presentación suele ser en tronco y extremidades pero suele afectar en menor proporción a la cara, palmas y plantas, al realizar histopatología los hallazgos no son específicos; la histopatología cutánea en ASD revela hallazgos inespecíficos, que incluyen edema dérmico inflamación perivascular leve en la dermis superficial, que consiste principalmente en linfocitos y histiocitos. La inmunofluorescencia de la biopsia de piel puede mostrar un ligero depósito de Complemento componente 3 (C3) en las paredes de los vasos sanguíneos (Rodríguez, Padrón y Suárez 2017, p. 6)

Artralgias y Artritis: La Artritis inicialmente puede ser leve, transitoria y oligoarticular, suelen evolucionar durante un periodo de meses en algunos pacientes con poliartritis suele ser potencialmente destructiva, las articulaciones afectadas suelen ser rodillas, muñecas, tobillos, codos y articulaciones interfalángicas proximales y hombros.

Mialgias es común, a menudo peor con picos de fiebre y a veces puede ser grave y debilitante. La debilidad muscular no está presente, pero la creatina quinasa sérica y la aldolasa las concentraciones pueden ser ligeramente elevadas. Los estudios electromiográficos y la biopsia muscular son generalmente normal o muestra una miopatía inflamatoria inespecífica (Pouchot et al. 2009, p. 2)

1.1. Diagnóstico

Compromiso hematológico. La mayoría de los pacientes con ESA tienen leucocitosis neutrofílica y el recuento oscila entre 12.500 y 40.000 cel/mm y en ocasiones se presenta una reacción leucemoide, reacción leucocitoblástica transitoria. La leucopenia es rara y se presenta en algunos casos graves, pero si esta persiste se debe investigar una leucemia, linfoma o un síndrome de Kikuchi. El examen de la médula ósea nos mostrará una hiperplasia granulocítica. El compromiso de la línea roja y plaquetas está dado por anemia normocítica-normocrómica relacionado con el proceso inflamatorio crónico, con anemia hemolítica coombs negativo y por deficiencia de glucosa fosfato deshidrogenasa asociadas, en otros casos. La trombocitopenia es generalmente transitoria y generalmente los pacientes se presentan con trombocitosis como manifestación de la respuesta inflamatoria. Los trastornos de la coagulación son poco frecuentes. Casi todos los pacientes tienen un incremento de la sedimentación globular, proteína C reactiva, amiloide sérico, hipercomplementemia, haptoglobina y ferritina. Tratamiento (Balcázar et al. 2016, p. 2) (Pouchot et al. 2009, p. 4).

Esta última es la que mayor utilidad tiene en el diagnóstico de ESA y aunque es poco específica, los niveles mayores de 1000 ng/ml o más de cinco veces su valor normal sugieren el diagnóstico con una sensibilidad del 80% y una especificidad del 46%. Es importante tener presente la heterogeneidad de la molécula de ferritina (isoformas), siendo la isoforma glicoproteína ácida - α 1 la más útil para el diagnóstico; una ferritina glicosilada por debajo del 20% muestra una sensibilidad del 93%, pero su especificidad sigue siendo baja: del 43%⁶⁷⁻⁶⁹. En el grupo de Reumatología de la Universidad de Antioquia en un estudio prospectivo de Still juvenil, el 93,4% de los pacientes presentaron niveles elevados de ferritina y de estos, el 78,5% tenían valores de ferritina sérica cinco veces por encima del valor normal⁷⁰. Otras alteraciones de laboratorio que suelen presentarse son la hipoalbuminemia en el 76% y la hipergamaglobulinemia en el 50% de

los pacientes. Son enfermedades seronegativas para anticuerpos antinucleares y el factor reumatoide. En Colombia, en la serie de la Universidad de Antioquia, la sedimentación estuvo elevada en 9; leucocitosis en 7 con neutrofilia en 8; trombocitosis en 7 al igual que hipergamaglobulinemia; ANAS negativo en 8 y positivo en 1; factor reumatoide negativo en 8 y positivo en 2 (1:80) y proteína C reactiva en 671 Tratamiento (Balcázar et al. 2016, p. 2) (Pouchot et al. 2009, p. 4).

Además existen algunos criterios que puede dirigir a nuestra clínica para llegar a un diagnóstico adecuado de las enfermedades inmunológicas.

1.5. Criterios de Yamaguchi

En el diagnóstico de esta patología se utilizan los *criterios de Yamaguchi*:

Tabla 1-1: Criterios de Yamaguchi

| Criterios mayores | Criterios menores |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre de 39 °C o más de una duración superior a la semana • Artralgias de una duración de 2 o más semanas • Rash típico color salmón en extremidades y el tronco • leucocitosis > 10,000/mm³ incluyendo > 80% granulocitos • Niveles de ferritina elevados | <ul style="list-style-type: none"> • Dolor de garganta • Linfadenopatía y/o esplenomegalia • Disfunción hepática • Factor reumatoide negativo y ANA negativo |

Fuente:

Se ha demostrado que es necesario en un total de cinco criterios en total (2 de ellos mayores) con una sensibilidad y especificidad de 92% y 80% respectivamente. Tratamiento (Balcázar et al. 2016, p. 2) (Pouchot et al. 2009, p. 4) Es importante descartar las siguientes patologías como parte del diagnóstico diferencial:

- *Infecciones por hepatitis, coxsackie, rubeola, CMV...*
- *Procesos granulomatosos como hepatitis granulomatosa, sarcoidosis idiopática y la enfermedad de Crohn.*
- *Vasculitis: Wegener, Takayasu*
- *Leucemia*

Criterios de Fautrel

Los *criterios de Fautrel (2002)* se consideran con una mayor en una mayor especificidad, haciendo uso de exámenes de laboratorio más específicos.

Tabla 2-1: Criterios de Fautrel

| Criterios mayores | Criterios menores |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre en picos mayor de 39 °C. • Artralgia. • Rash evanescente. • Odinofagia. • Más de 80% de PMN en el hemograma. • Ferritina glicosilada inferior al 20%. | <ul style="list-style-type: none"> • Rash maculopapular. • Leucocitosis mayor a 10.000/mm³ |

Fuente:

Con 4 criterios mayores o 3 mayores y 2 menores se logra una sensibilidad de 80,6% y una especificidad de 98,5%. Tratamiento (Balcázar et al. 2016, p. 2) (Pouchot et al. 2009, p. 4)

1.6. Tratamiento

Los objetivos del tratamiento para la enfermedad de Still son

Control de signos inflamatorios e índices de inflamación de laboratorio

Prevención de daño del órgano terminal

Evitar Riesgos adversos de la terapia con glucocorticoides

1.6.1. *Enfermedad leve*

Algunos pacientes responderán al uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) solos, pero la mayoría de estos pacientes requieren al menos dosis bajas de glucocorticoides para controlar la respuesta inflamatoria además de los signos y síntomas de la enfermedad

1.6.2. *Enfermedad moderada*

El tratamiento requiere glucocorticoides para controlar la respuesta inflamatoria y las manifestaciones de la enfermedad.

1.6.3. *Enfermedad grave*

Este tipo de pacientes requieren dosis altas o terapia de pulsos de glucocorticoides y deben recibir una intervención temprana con un agente biológico, como un inhibidor de interleucina (IL) -1 o IL-6.

Up to date nos habla sobre evidencia directa sobre la eficacia de las diferentes estrategias de tratamiento para el TEA

La mayoría de la evidencia disponible con respecto al uso de inhibidores de IL-1 en ASD es en pacientes resistentes a las terapias estándar, un ensayo aleatorizado ha sugerido que la terapia con inhibidores de IL-1 es extremadamente efectiva en ASD y puede redimir la presentación del mismo.

En la mayoría de pacientes se debe usar glucocorticoides excepto aquellos con síndrome de activación de macrófagos (MAS).

Los regímenes de dosificación de DMARD que utilizamos en ASD son, en general, los mismos que los utilizados en artritis reumatoide (AR) adulta.

1.6.4. Enfermedad leve

Terapia inicial: en pacientes con enfermedad leve Up to date sugiere comenzar tratamiento con un AINE en dosis antiinflamatorias (La elección de los AINE debe basarse en el riesgo cardiovascular y gastrointestinal subyacente).

Alrededor del 20 por ciento de los pacientes logran el control de los signos y síntomas de TEA leve con la terapia antes mencionada.

1.6.5. Enfermedad moderada

Se debe usar glucocorticoides en el inicio de la terapia. Disminuimos los glucocorticoides según lo tolerado una vez que se logra el control de la enfermedad.

En pacientes con síntomas principalmente sistémicos y sin signos de erosiones articulares que tienen enfermedad persistente a pesar de glucocorticoides o que requieren prednisona (o equivalente) mayor de 10 mg diarios para permanecer asintomáticos, utilizamos anakinra como agente biológico inicial. Si la anakinra es inadecuada para controlar la enfermedad, está contraindicada o no se tolera, otros como tocilizumab, canakinumab o un inhibidor del factor de necrosis tumoral (TNF).

En pacientes con cuadro clínico con predominio articular se usa (MTX) en lugar de anakinra para controlar la inflamación, facilitar la disminución de los glucocorticoides y prevenir lesiones en las articulaciones.

Terapia inicial: en pacientes con enfermedad moderada, sugerimos el uso de glucocorticoides para controlar los síntomas; iniciamos la terapia con prednisona a una dosis de 0.5 a 1 mg / kg por día (generalmente no superior a 80 mg diariamente), esto va a variar acorde a la gravedad de la enfermedad.

La metilprednisolona intravenosa de pulso (IV) está reservada para pacientes con enfermedad muy grave o potencialmente mortal.

Aproximadamente el 70 por ciento de los pacientes responden a los glucocorticoides solos o a los glucocorticoides utilizados después de un ensayo de AINE

La mayoría de los pacientes en los que los AINE por sí solos son inadecuados para controlar los síntomas deben suspender los AINE cuando están cambiado a glucocorticoides.

En pacientes que permanecen asintomáticos con glucocorticoides durante una o dos semanas, se debe intentar reducir gradualmente la dosis hacia el objetivo de no más de 2 mg diarios de, metilprednisolona (o equivalente) dentro de seis a ocho semanas.

En pacientes cuyas aminotransferasas y otras químicas del hígado se han normalizado, tratamos de sustituir un AINE por la dosis baja de glucocorticoides para minimizar la exposición acumulativa a glucocorticoides.

Pacientes dependientes de glucocorticoides: se deben usar DMARD biológicos o no biológicos en pacientes con TEA que están dependiente de glucocorticoides; el DMARD de elección depende de si la enfermedad articular inflamatoria o sistémica

La mayor experiencia es con MTX. Otros DMARD no biológicos que se han probado en ASD incluyen ciclosporina, azatioprinam, ciclofosfamida, hidroxicloroquina o cloroquina, leflunomida, sulfasalazina, tacrolimus y micofenolato (Cuesta et al. 2017, p. 2).

La mayoría de los informes sobre el uso de DMARD en el tratamiento de ASD incluyeron terapia combinada con AINE, glucocorticoides y / o agentes biológicos. Por lo tanto, la atribución de una buena respuesta clínica a los efectos específicos de un DMARD no biológico particular es MTX se administra semanalmente, iniciamos MTX a una dosis entre 7,5 y 15 mg una vez por semana para la mayoría de los pacientes, dependiendo del grado de actividad de la enfermedad, el tamaño y edad del paciente, presencia de comorbilidades y función renal. Aumentamos la dosis cada semana después de dos a cuatro semanas a razón de 2.5 mg (una tableta) por semana según lo

tolerado y según lo indicado por la actividad de la enfermedad. La dosis máxima es de 25 mg / semana, su uso no está contraindicado en pacientes con anomalías basales en las pruebas de función hepática debido a ASD, nosotros sugerimos que estos pacientes sean monitoreados de cerca revisando las enzimas hepáticas cada mes durante los primeros tres meses (Mandl 2016, p. 3).

Cuando la enfermedad se manifiesta predominantemente con síntomas sistémicos se debería iniciar el uso de Infliximab se administra por vía intravenosa (en combinación con MTX) 3 mg / kg en las semanas 0, 2 y 6, y luego (Mandl 2016, p. 4).

La dosis puede aumentarse hasta 10 mg / kg por infusión, y luego la frecuencia puede ser aumentado a cada 4 a 6 semanas, si la respuesta es insuficiente.

Como alternativa a un segundo inhibidor de TNF, o en pacientes que fallan un segundo inhibidor de TNF, usamos tocilizumab, administrado por vía intravenosa a una dosis inicial de 4 a 8 mg / kg cada dos o cuatro semanas (Mandl 2016).

El riloncept es otro inhibidor alternativo de IL-1 que se ha sometido a algún estudio en AIJ sistémico, aunque puede ser menos efectivo que canakinumab y tocilizumab. En pacientes cuya enfermedad predominantemente sistémica no se controla después de probando un inhibidor de IL-1 y tocilizumab, probamos un inhibidor de TNF.

Enfermedad grave: Se sugiere el tratamiento dosis altas de glucocorticoides de pulso IV, seguidos de dosis altas de glucocorticoides orales y anakinra . Hay pocos datos para apoyar la elección de la terapia biológica en estos pacientes.

Elegimos anakinra en base a nuestra experiencia clínica en TEA y la eficacia de anakinra en AIJ sistémica. Una vez que los pacientes se estabilizan, comenzamos a disminuir los glucocorticoides según lo tolerado.

El tratamiento se inicia en tales pacientes con metilprednisolona en pulso (1000 mg diarios administrados por vía intravenosa durante tres días consecutivos). Este enfoque ha sido efectivo en múltiples informes de casos y series de casos en pacientes individuales con manifestaciones graves de la enfermedad, aunque no hay ensayos aleatorios de uso de pulsos de glucocorticoides. La terapia de pulso con dosis altas de glucocorticoides IV es seguida primero por una terapia combinada que consiste en glucocorticoides orales, más un inhibidor de IL-1.

Administramos prednisona 60 mg al día, cuya dosis diaria se reduce gradualmente de dos a cuatro meses después de comenzar el tratamiento biológico.

Disminuimos la dosis diaria de prednisona según lo tolerado, con el objetivo de suspender los glucocorticoides después de dos a cuatro meses.

- Utilizamos anakinra (100 mg diarios administrados por vía subcutánea) como el DMARD inicial. Enfermedad resistente.

La elección del agente en pacientes resistentes a las terapias iniciales depende de la naturaleza del tratamiento previo. tratamiento y puede verse influenciado por si predominan los síntomas inflamatorios articulares o sistémicos:

Enfermedad refractaria a las terapias habituales: en pacientes que no responden a otras terapias, los tratamientos alternativos incluyen canakinumab , rilonacept , rituximab , IVIG, ciclofosfamida y ciclosporina .

Ciclosporina cierta evidencia sugiere que la ciclosporina es efectiva en el tratamiento del TEA, tomando en cuenta la nefrotoxicidad se debería realizar control de función renal durante el uso de este medicamento

1.7. Seguimiento

El régimen médico que está bien clínicamente debe ser visto al menos cada tres meses. Clínica, laboratorio y La monitorización radiológica de la actividad de la enfermedad y la lesión articular es similar a la realizada en pacientes con AR (Mandl 2016, p. 4).

CAPÍTULO II

2. PROCEDIMIENTO METODOLÓGICO

2.1. Anamnesis

Paciente femenina de 47 años de edad, mestiza, soltera, residente en Riobamba, residencia ocasional en Riobamba, católica, Licenciada en Bioquímica

2.1.1. *Antecedentes patológicos personales*

Fiebre Reumática diagnosticada a los 11 años en tratamiento con Penicilina Benzatinica 1'200.000 UI IM cada 21 días hasta la edad 19 años

Anemia Crónica desde hace +/- 9 años por problemas de absorción de hierro.

Migraña diagnosticada en el 2013 en tratamiento con: Migradorixina y Buprex migra

Lupus Eritematoso Sistémico diagnosticado en el año 2015, en tratamiento con Micofenolato de 500 mg vía oral cada día, Prednisona de 5 mg via oral cada día (suspende tratamiento hace 1 año 8 meses por actualización de exámenes negativos)

Hernia Discal en L4 y L5 hace +/- 2 años.

2.1.2. *Antecedentes quirúrgicos*

No refiere

2.1.3. *Alergias*

Penicilina

2.1.4. *Antecedentes Gineco-obstétricos*

Gestas: 0; Partos: 0; Cesáreas: 0; Abortos: 0; Hijos vivos: 0

Métodos anticonceptivos: Ninguno

Niega vida sexual activa

PAP TEST: No refiere

2.1.5. Antecedentes Patológicos Familiares

Madre fallecida con Cáncer de colédoco.

Padre fallecido con Distrofia muscular

2.1.6. Motivo de consulta

Tos

2.1.7. Enfermedad actual

La paciente refiere como fecha real y aparente 14- agosto del 2018 presenta tos con expectoración blanquecina alternada con amarillenta de predominio nocturno acompañado de disnea de pequeños esfuerzos, malestar general y artralgias a nivel de muñecas y rodillas; no refiere alza térmica ni dolor torácico. Con esta sintomatología acude al servicio de emergencia del Hospital IESS Riobamba en donde es valorada e ingresada al Servicio de Medicina Interna; al momento con igual sintomatología.

Examen Físico

Signos Vitales:

Tensión Arterial (TA): 110/70

Frecuencia Cardíaca (FC): 83 latidos por minuto

Frecuencia Respiratoria (FR): 19 respiraciones por minuto

Temperatura (T°): 36,9

Saturación: 81% FIO2 21%

Glasgow 15 (o4, v5, m6)

Paciente en decúbito dorsal activo, consciente, orientada en tiempo, espacio y persona, afebril, hidratada, álgica

.Piel y anexos

- Piel: elasticidad y turgencia conservada
- Cabello: distribución de acuerdo al sexo y edad.

. Cabeza

- Cráneo: normocefalica, senos frontales no dolorosos a la digito presión
- Ojos: agudeza visual conservada, diámetro pupilar 3mm, conjuntivas rosadas
- Oídos: pabellón auricular elásticos, cae permeables
- Nariz: fosas permeables.

- Boca y labios: mucosas orales húmedas, piezas dentales completas
- Orofaringe: no congestiva
- Cuello: movilidad conservada, no adenopatías

.Tórax

- Caja torácica: simétrica
- Pulmones.
- Inspección.- movimientos respiratorios conservados, expansibilidad conservada
- Palpación.- frémito aumentado en base pulmonar derecha
- Percusión.- Matidez pulmonar en base pulmonar derecha
- Auscultación.- se ausculta crepitantes en base pulmonar derecha
- Corazón.
- Inspección.- ápex no visible.
- Palpación.- ápex no palpable
- Percusión.-Matidez
- Auscultación.- corazón rítmico, R1- R2 sincrónicos con el pulso, no se ausculta soplos

. Abdomen

- Inspección.-plano, no cicatrices
- Auscultación.- Ruidos hidroaereos aumentados
- Palpación.- No doloroso a la palpación, no visceromegalias
- Percusión.- Matidez hepática

. Región inguinogenital: Normal

.Extremidades:

Simétricas, movimiento y fuerza conservados, no edemas, reflejos osteotendinosos presentes

2.2. Impresión diagnóstica

- Neumonía adquirida en la Comunidad
- Lupus Eritematosos Sistémico

2.3. Exámenes complementarios

Laboratorio: 18/08/2018

Tabla 1-2: Biometría Hemática de ingreso

| PRUEBA | RESULTADO | UNIDAD |
|--------------------|-----------|---------------------|
| Glóbulos Blancos | 23.60 | 10 ³ u/L |
| Neutrófilos | 89 | % |
| Hemoglobina (HGB) | 11,3 | g/dl |
| Hematocrito (HCTO) | 34,1 | % |
| Linfocitos | 3,9 | % |
| Neutrófilos | 74,1 | % |
| Plaquetas | 345 | 10 ³ u/L |

Fuente: Laboratorio clínico – Hospital Iess Riobamba

INTERPRETACION: Leucocitosis con desviación estándar hacia la izquierda.

Tabla 2-2: Valores de PCR al ingreso

| PRUEBA | RESULTADO | VALOR REFERENCIAL |
|------------------|-----------|-------------------|
| PCR Cuantitativo | 193,36 | Hasta 10 mg/L |

Fuente: Laboratorio clínico – Hospital Iess Riobamba

Tabla 3-2: Valor de Procalcitonina al ingreso

| PRUEBA | RESULTADO | VALOR REFERENCIAL |
|----------------|------------|---|
| Procalcitonina | 0,93 ng/mL | Negativo: Menor a 0.50 Bajo riesgo de infección: 0.50 a 2.00 Alto riesgo de sepsis: 2.00 a 10.00 Sepsis Severa o Shock Séptico: Mayor a 10.0 |

Fuente: Laboratorio clínico – Hospital Iess Riobamba

INTERPRETACION: Reactantes de Fase Aguda elevados PCR 19N

Tabla 4-2: Química sanguínea de ingreso

| PRUEBA | RESULTADO | VALOR REFERENCIAL |
|-----------------------|-----------|-------------------|
| Glucosa | 103 | 74 – 106 mg/dl |
| Urea | 16 | 10 – 50 mg/dl |
| Creatinina | 0,6 | 0.5 – 0.9 mg/dl |
| Bilirrubina total | 0.78 | Hasta 1.1 mg/dl |
| Bilirrubina Directa | 0,44 | Hasta 0.25 mg/dl |
| Bilirrubina Indirecta | 0.34 | |
| Gama GT | 313(12N) | 9 – 39 U/I |
| BUN | 7 | Hasta 37.28 mg/dl |

Fuente: Laboratorio clínico – Hospital Iess Riobamba

INTERPRETACION: Función Renal dentro de parámetros normales; GGT elevada 12N

Tabla 5-2: Valores de electrolitos al ingreso

| PRUEBA | RESULTADO | VALOR DE REFERENCIA |
|-------------|-----------|---------------------|
| Sodio (Na) | 136 | 135 – 148.0 mEq/l |
| Potasio (K) | 4.00 | 3.5 – 5.30 mEq/l |
| Cloro | 100 | 95 – 108 mmol/l |

Fuente: Laboratorio clínico – Hospital Iess Riobamba

INTERPRETACION: Control electrolítico dentro de parámetros normales

Tabla 6-2: Coproparasitario al ingreso

| PRUEBA | RESULTADO |
|-------------------------------|-----------|
| Polimorfonucleares de ingreso | 35% |

Fuente: Laboratorio clínico – Hospital Iess Riobamba

INTERPRETACION: PMN elevados sugestivo de infección gastrointestinal

Elemental y Microscópico de Orina (EMO)

Tabla 7-2: Examen de Orina al ingreso

| | RESULTADO |
|-----------------------------|-----------|
| EXAMEN MICROSCÓPICO | |
| Células epiteliales | Negativo |
| Leucocitos | Negativo |
| Piocitos | Negativo |
| Hematíes | Negativo |
| Bacterias | Negativo |
| Filamento de moco | Negativo |
| Cristales de uratos amorfos | Negativo |

Fuente: Laboratorio clínico – Hospital Iess Riobamba

INTERPRETACION: Emo análisis dentro de parámetros normales

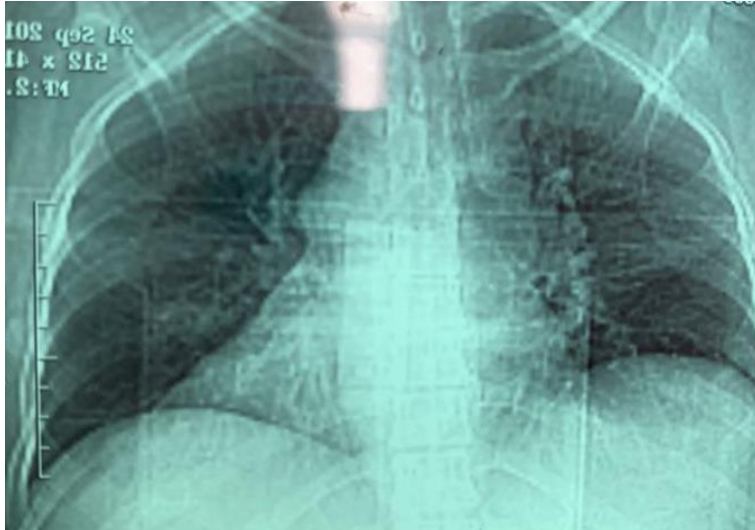


Ilustración 1-2: Tac de Torax

Engrosamiento Hiliar bilateral

Aorta torácica elongada con su cayado prominente

2.4. Evolución

Paciente que al ingreso se inicia tratamiento a base de levofloxacina mas terapia respiratoria con lo que mejora cuadro respiratorio

El 20 de Agosto paciente continua con cuadro de poliartalgias que no cede a la administración de medicación, se administra analgésico opiáceo (tramadol en bomba), se solicita la realización de marcadores inmunológicos.

El 21 de agosto paciente continua con malestar general, se realizan exámenes:

Tabla 8-2: Evolución del paciente

| PRUEBA | RESULTADO |
|--------------------|-----------|
| BE | 0,6 |
| CLORO GASOMETRIA | 91,50 |
| HCO ₃ | 21,5 |
| HCT | 31,80 |
| POTASIO GASOMETRIA | 2,85 |
| SODIO GASOMETRIA | 138,70 |
| PCO | 28,9 |
| PH | 7,49 |

| | |
|------|------|
| PO2 | 71.8 |
| SO2% | 95.6 |

Fuente: Laboratorio clínico – Hospital Iess Riobamba

INTERPRETACION: Alcalosis respiratoria levemente compensada, hipopotasemia moderada

Tabla 9-2: Evolución del paciente

| PRUEBA | RESULTADO | VALOR REFERENCIAL |
|----------------------------|-----------|-------------------|
| CREATININA | 0,6 | 0,6-1 |
| ACLARIMIENTO DE CREATININA | 133,70 | |
| PROTEINURIA | 23,20 | |

Fuente: Laboratorio clínico – Hospital Iess Riobamba

INTERPRETACION: Valores dentro de parámetros normales, con adecuada respuesta Renal



Ilustración 2-2: Tac de tórax (evolución)

INTERPRETACION: Infiltrados algodonosos y condensaciones a nivel de base pulmonar derecha

Durante el 22, 23 y 24 de agosto paciente que se mantiene hemodinamicamente estable, no taquicardia no taquipnea con destete progresivo de oxígeno, cumpliendo antibioticoterapia con

mejoría de cuadro respiratorio; sin embargo cuadro de malestar general se mantiene se realiza exámenes de control los mismos que reportan

Tabla 10-2: Exámenes de control

| PRUEBA | RESULTADO | VALOR REFERENCIAL |
|----------------|-----------|---|
| Procalcitonina | 0,2 ng/mL | Negativo: Menor a 0.50 Bajo riesgo de infección: 0.50 a 2.00 Alto riesgo de sepsis: 2.00 a 10.00 Sepsis Severa o Shock Séptico: Mayor a 10.0 |

Fuente: Laboratorio clínico – Hospital Andino

| PRUEBA | RESULTADO | VALOR REFERENCIAL |
|------------------|-----------|-------------------|
| PCR Cuantitativo | 193,36 | Hasta 10 mg/L |

Fuente: Laboratorio clínico – Hospital Iess Riobamba

INTERPRETACION: Reactantes de Fase aguda se mantienen elevados

El 25 de agosto la paciente presenta en horas de la madrugada hemiparesia de lado derecho acompañada de dislalia, acompañado de picos febriles de 38,5 ° hasta 39° nocturnos, al examen físico no taquicardia, no taquipnea saturando 92% con una Fio2 de 24%; Orientada en tiempo espacio y persona Glasgow 14/15(o4, v4,m6), pupilas isocoricas y normoreactivas a la luz y acomodación, pulmones: Murmullo vesicular conservado, miembros superiores simétricos no edemas, tono conservado ,y hemiparesia derecha de predominio braquial fuerza muscular, Daniels 4/5; miembros inferiores simétricos no edemas, se solicita exámenes que reportan:

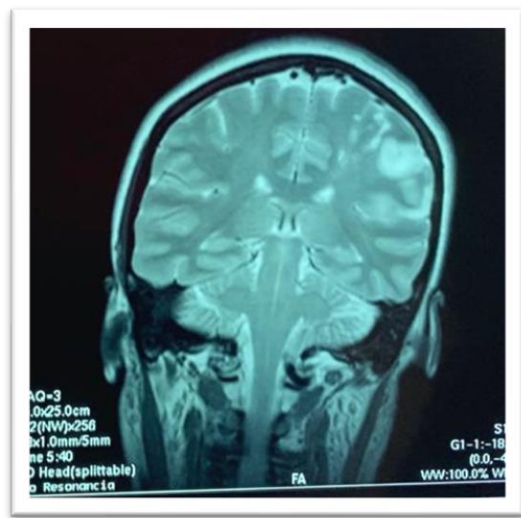
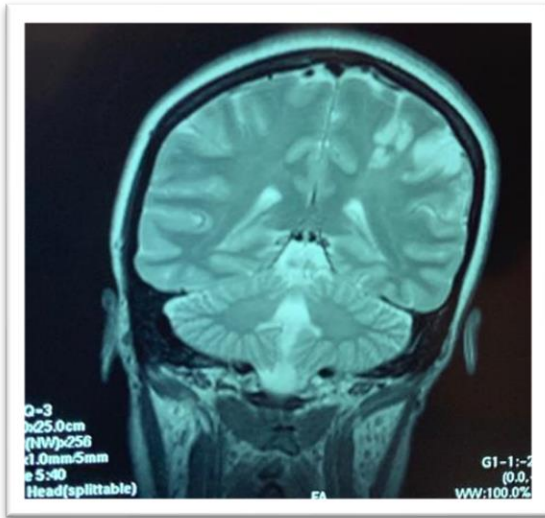


Ilustración 3-2: RMN de cráneo

INTERPRETACION: Se evidencia zonas hiperintensas en secuencias largas cortico subcortical parietal izquierda secuela res a evento isquémico.

Marcadores inmunológicos: LACFE:

Tabla 11-2: Marcadores inmunológicos

| PRUEBA | RESULTADO | VALOR REFERENCIAL |
|----------|-----------|-------------------|
| ANTI CCP | 10,61 | 10-20 |

Fuente: Laboratorio clínico – Lacfe

| PRUEBA | RESULTADO | VALOR REFERENCIAL |
|--------|-----------|--|
| ANA | 0,6 | POSITIVO MAYOR A 20 DUDOSO 10 20 NEGATIVO MENOR A 10 |

Fuente: Laboratorio clínico – Lacfe

| PRUEBA | RESULTADO | VALOR REFERENCIAL |
|----------|-----------|--|
| ANTI DNA | 9 U/ML | POSITIVO MAYOR A 20 NEGATIVO MENOR A 20 |

Fuente: Laboratorio clínico – Lacfe

| PRUEBA | RESULTADO | VALOR REFERENCIAL |
|------------------|-----------|---------------------|
| CARDIOLIPINA IGG | 5 U/ML | POSITIVO MAYOR A 10 |

| | | |
|------------------|----------|---|
| | | NEGATIVO MENOR A 10 |
| CARDIOLIPINA IGM | 4UMPL/ML | POSITVO MAYOR A 7 NEGATIVO MENOR A 7 |

Fuente: Laboratorio clínico – Lacfe

| PRUEBA | RESULTADO | VALOR REFERENCIAL |
|-----------------------|-----------|---------------------|
| ANTICUERPOS ANTISM | 8U/ML | NEGATIVO MENOR A 15 |

Fuente: Laboratorio clínico – Lacfe

| PRUEBA | RESULTADO | VALOR REFERENCIAL |
|-------------------|---------------|-------------------|
| <u>PROTEINA C</u> | <u>23,60</u> | <u>70-140</u> |
| <u>PROTEINA S</u> | <u>35,60%</u> | <u>60-130</u> |

Fuente: Laboratorio clínico – Lacfe

| PRUEBA | RESULTADO | VALOR REFERENCIAL |
|------------------------------|-----------|-------------------|
| ANTICOAGULANTE LUPICO LA1 | 52,1% | 30-44 |
| ANTICOAGULANTE LA2 | 44,2 | 31-39 |
| ANTICOAGULANTE LA1-MIX | 40,6 | 30-44 |
| ANTICOAGULANTE LA2 MIX | 38,6 | 31-39 |
| FACTOR V | 63,1 | 70-120 |

Fuente: Laboratorio clínico – Lacfe

| PRUEBA | RESULTADO | VALOR REFERENCIAL |
|--------|-----------|-------------------|
| LDH | 984 U/L | 225-450 |

Fuente: Laboratorio clínico – Lacfe

| PRUEBA | RESULTADO | VALOR REFERENCIAL |
|--------|-----------|-------------------|
|--------|-----------|-------------------|

| | | |
|--------|------|---|
| ANCA C | 17 | POSITIVO MAYOR A 20 DUDOSO 10-20 NEGATIVO INFERIOR A 10 |
| ANCA P | 2,22 | POSITIVO MAYOR A 20 DUDOSO 10-20 NEGATIVO INFERIOR A 10 |

Fuente: Laboratorio clínico – Lacfe

INTERPRETACION: Los marcadores inmunológicos se encuentran negativos; excepto la proteína C y S y la deshidrogenasa láctica positiva se inicia anticoagulación.

En base a los criterios de Yamaguchi tres mayores se sospecha el diagnóstico Síndrome de Still del Adulto, se recomienda valoración por Reumatología,.

Exámenes:

Tabla 12-2: Exámenes descartar Neoplasia

| PRUEBA | RESULTADO | VALOR REFERENCIAL |
|--|-----------|--|
| ANTIGENO- CARCINO- EMBRIONARIO (CEA) | 0.42NG/ML | 02-4,7 TODOS. 0.2-4.7 ng/mL HOMBRES NO FUMADORES : 1.1- 3.4 ng/ml HOMBRES FUMADORES: : 2.1 - 6.2 ng/ml MUJERES NO FUMADORAS: : 0.8 - 2.5 ng/ml MUJERES FUMADORAS: : 1.3 - 4.9 ng/ml |
| PRUEBA | RESULTADO | VALOR REFERENCIAL |
| CA 125 | 11,5 | 0-35 |
| AFP | 3,11 | 0-5.8 |

Fuente: Laboratorio clínico – Lacfe

EXAMEN: CA-125 - INMUNOLOGIA

Tabla 13-2: Inmunología

| PRUEBA | RESULTADO | VALOR REFERENCIAL |
|--------------|-----------|-------------------|
| CALCIO TOTAL | 7,7 | 8,1-11.8 |

Fuente: Laboratorio clínico – Lacfe

INTERPRETACION: Marcadores predictores de Ca negativos.

Endoscopia Digestiva alta realizada en el andino el 29 de Septiembre el mismo que concluye una Gastropatía eritematosa y erosiva Antral mas reflujo biliar.

Colonoscopia realizada en el Hospital Andino el 29 de Septiembre concluye: colo-ileitis crónica inespecífica – Parasitosis?

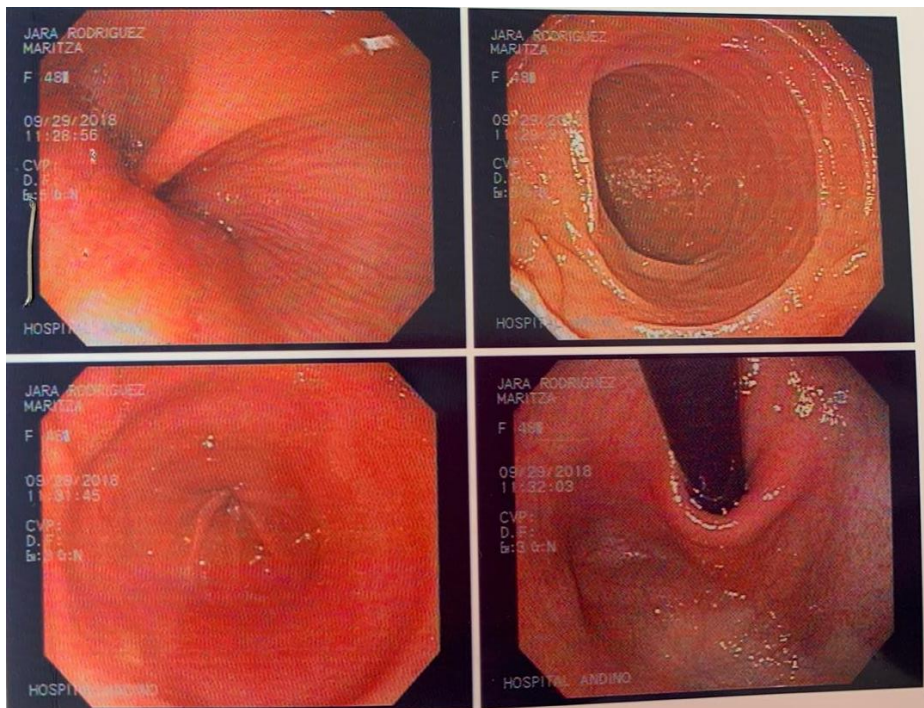


Ilustración 4-2: Colonoscopia 1

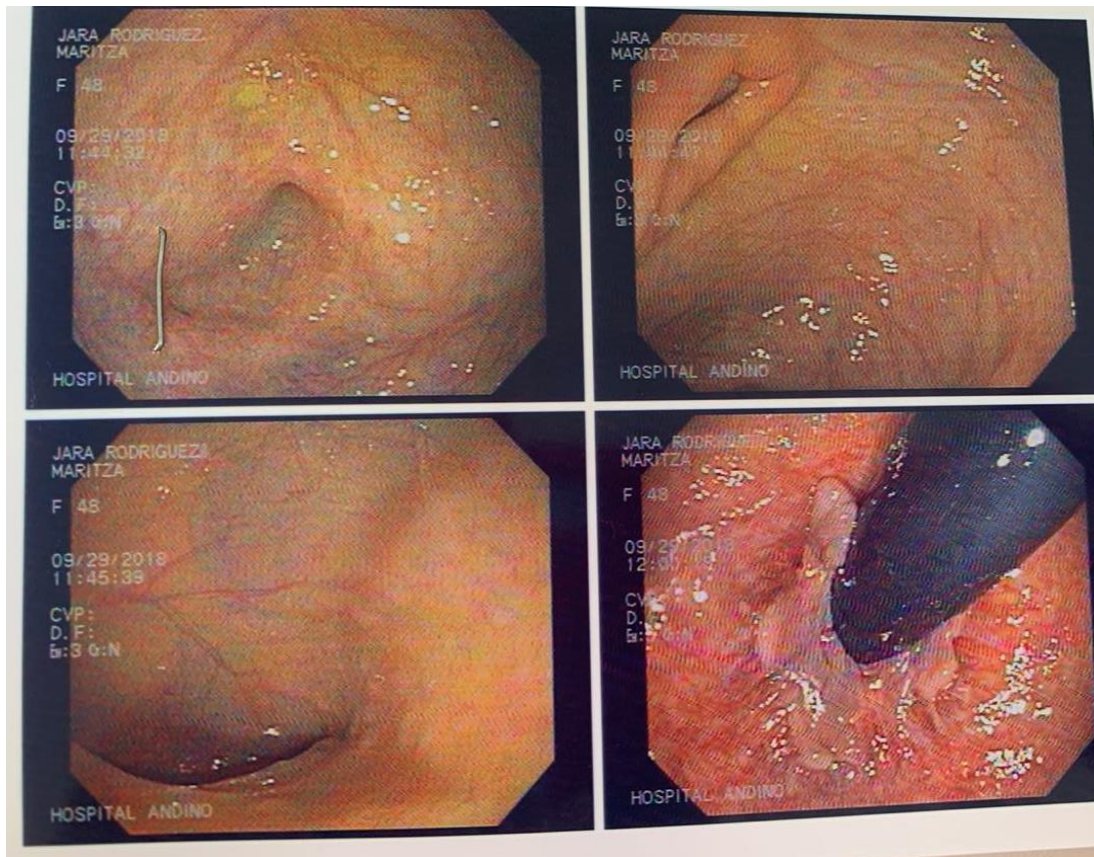


Ilustración 5-2: Colonoscopia 2

La paciente permanece hospitalizada por 33 días se realiza todos los estudios de Fiebre de Origen Desconocido sin encontrar causa, por 5 criterios de Yamaguchi que nos da un 92% de especificidad y también se llegó al diagnóstico por los criterios de Fautrel tomando en cuenta que el 27 de septiembre la paciente presenta rash de características maculares no pruriginosas a nivel de pómulo de mejillas, tórax y miembros superiores e inferiores de coloración rojiza que aparecen durante los picos febriles por lo que se inicia bolos de metilprednisolona







Ilustración 6-2: Lesiones Dermatológicas

El 01 de octubre paciente que es valorada por Dermatología por cuadro de lesiones maculares de diferente forma tamaño y algunas con infiltraciones a nivel de pómulos tórax y miembros superiores e inferiores, en donde se sugiere la realización de una Biopsia de Piel: reporte por parte de Patología el día 12 de noviembre del mismo año con resultados de:

| EXAMEN HISTOPATOLOGICO | RESULTADOS |
|------------------------|--|
| Biopsia de Piel | <p>Epidérmica Grisácea Cara Opuesta Cruenta.</p> <p>Microscopia</p> <p>Los Cortes Muestran En La Dermis Vénulas Poscapilares Rodeadas Por Infiltrado Inflamatorio Linfocitario Presenta Discreto Edema.</p> <p>Epidermis Con Discreta Hiperqueratosis.</p> <p>Diagnóstico: Biopsia De Piel De Sitio No Especifico.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Patrón De Reacción Vasculopatía - Consistente Con Vasculitis Urticaria |

Lesiones dérmica no son características de patología de base (Síndrome de Still del adulto) se solicita valoración por Grupo de Médicos Reumatólogos de Hospital José Carrasco Arteaga (Cuenca), concluyen que se trata de una vasculitis recomiendan continuar con bolos de metilprednisolona de un gramo e iniciar de ciclos mensuales de ciclofosfamida, con lo que desaparece sintomatología.

El día 7 de octubre fue dada de alta hospitalaria con controles permanentes en el servicio de Reumatología del Hospital Jose Carrasco Arteaga de la Ciudad de Cuenca.

2.5. Diagnóstico Definitivo

Síndrome de Still del Adulto

Vasculitis Urticaria

Déficit de Proteína C y S

2.6. Tratamiento

- Dieta general evitar alimentos ácidos
- Prednisona 30 mg vía oral por cuatro días, 20 mg por cuatro días, 10 mg por cuatro días, 5 mg por 18 días
- Omeprazol 20 mg via oral al séptimo día de haber recibido Ciclofosfamida y suspender 2 días antes de Ciclofosfamida
- Simvastatina 40 miligramos via oral 18:00h por 90 días
- Interconsulta a Hematología por Proteína C y S
- Biometría Hemática y función Renal, Proteinuria en 24 horas
- Próximo Ciclo de Ciclofosfamida el 5 de cada mes en Hospital José Carrasco Arteaga (Cuenca)
- Comunicar Novedades

2.7 Seguimiento posterior

Paciente acude a controles mensuales, no se han evidenciado complicaciones desde su egreso hasta el momento paciente que a cumplido con ciclos mensuales de inmunosupresor (Ciclofosfamida) al momento con exámenes de función renal dentro de parámetros normales.

CAPÍTULO III

3. DISCUSIÓN

Tomando en cuenta que Síndrome de Still del Adulto es una causa importante de fiebre de origen desconocido en adultos (la más común dentro de las reumatológicas). Su diagnóstico se hace con base en hallazgos clínicos y de laboratorio, una vez se excluyen otras condiciones sistémicas; por lo anterior se utilizan criterios diagnósticos dentro de los cuales, según Masson et al, los criterios de Yamaguchi et al tienen la mejor sensibilidad, siendo del 93,5% a los seis meses de iniciado el cuadro clínico y de 92% al año de seguimiento (Rodríguez, Padrón y Suárez 2017, p. 2). Al contrario de otras enfermedades reumatológicas sistémicas con compromiso multiorgánico en las cuales los hallazgos pulmonares han sido bien estudiados y documentados, en la enfermedad de Still no es así, a pesar de su relativa frecuencia (Fernández-Merjildo y Najjar Trujillo 2016, p. 4).. Las manifestaciones pulmonares de la enfermedad de Still incluyen derrame pleural, neumonitis aguda y crónica, anomalías funcionales y condiciones varias como disfunción diafragmática y reacciones inducidas por medicamentos. La prevalencia del compromiso pulmonar en la enfermedad de Still varía entre las diferentes series de un 0 hasta en un 53%; esta variación tan amplia es posiblemente, Es de conocimiento en general que se tiene acerca de un paciente con un cuadro neumónico suele ser basado en terapia sintomática y uso de antibioticoterapia, tomando en cuenta los antecedentes clínicos de la paciente, es pertinente la actualización de exámenes acordes a la patología que antecede al cuadro clínico ya que ingresos anteriores y consultas anteriores no se realizaron (Rodríguez, Padrón y Suárez 2017, p. 2).(Fernández-Merjildo y Najjar Trujillo 2016, p. 4).

CONCLUSIONES

La poca información encontrada acerca de la presentación del Síndrome de Still y su variación clínica son un factor importante que puede incidir en un diagnóstico oportuno y adecuado de la enfermedad.

La asociación conjunta con especialidades médicas de una forma oportuna nos va a ayudar a descartar enfermedades de origen autoinmune

De la misma manera la realización de exámenes paraclínicos siendo estos de laboratorio, de imagen e histopatológicos cuando se realizan de una forma rápida eficaz y pertinente nos puede ayudar a un mejor diagnóstico de la enfermedad ya que los retrasos como los que se evidenciaron en este caso tuvieron una afectación psicológica marcada a para la paciente.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Se obtuvo el consentimiento de familiar de paciente para la publicación de este caso y las imágenes adjuntas (Anexo A)

BIBLIOGRAFÍA

BALCÁZAR, R., GARATE, G., BRIGANTE, A., GOMEZ, G., HOGREFE, J., YUCRA, D., HAMAUI, A. y DUBINSKY, D., 2016. Manifestación atípica de enfermedad de Still. Reporte de un caso. *RevISTA ArgENTINA DE Reumatología*, pp. 3.

CARREÑO, M.Á., CARVALLO, A., TREJO, C., BALLESTERO, F. y MARTÍNEZ, C., 2009. Enfermedad de Still del adulto: Una gran simuladora. Experiencia clínica basada en 20 casos. *Revista médica de Chile*, vol. 137, no. 8, pp. 1010-1016. ISSN 0034-9887. DOI 10.4067/S0034-98872009000800002.

CUESTA, J.A.C., GINER, J.R.C., OLIVER, F.J.P. y DE DENIA, H., 2017. Enfermedad de Still del adulto. , pp. 13.

DAVIS, M.D.P. y BREWER, J.D., 2004. Urticarial vasculitis and hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome. *Immunology and Allergy Clinics*, vol. 24, no. 2, pp. 183-213. ISSN 0889-8561, 1557-8607. DOI 10.1016/j.iac.2004.01.007.

DAVIS, M.D.P. y BREWER, J.D., 2004. Urticarial vasculitis and hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome. *Urticarial vasculitis and hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome*, vol. 24, no. 2, pp. vi, 183- 213 [32 p.]. ISSN 0889-8561.

FERNÁNDEZ-MERJILDO, D. y NAJAR TRUJILLO, E., 2016. Accidente cerebrovascular en un adulto joven con deficiencia de proteína S y foramen oval patente: Reporte de caso. *Revista Medica Herediana*, vol. 27, no. 1, pp. 46-49. ISSN 1018-130X.

JIMÉNEZ-SÁNCHEZ, J., BAILÓN-BECERRA, A. y DOMÍNGUEZ-BORGÚA, A., 2016. Enfermedad de Still de inicio en el adulto como causa de fiebre de origen desconocido. *Medicina Interna de México*, pp. 11.

MANDL, L.A., 2016. Clinical manifestations and diagnosis of adult Still's disease. , pp. 27.

MANDL, L.A., 2016. Treatment of adult Still's disease. , pp. 24.

MERKEL, P.A., 2016. Overview of and approach to the vasculitides in adults. , pp. 25.

POUCHOT, U., RAMÍREZ, L.A., RESTREPO, J.F., RONDÓN, F., MORA, S., VALLE, R., QUINTANA, G., DÍAZ, M.C. y IGLESIAS, A., 2009. Enfermedad de Still del Adulto: Estudio

de Cohorte. *Revista Colombiana de Reumatología*, vol. 16, no. 4, pp. 336-341. ISSN 01218123. DOI 10.1016/S0121-8123(09)70097-0.

RODRÍGUEZ, B.L.S., PADRÓN, E.G.D. y SUÁREZ, R.L., 2017. Enfermedad de Still del adulto. , pp. 5.

TERÁN, Á., CASAFONT, F., FÁBREGA, E., MARTÍNEZ-TABOADA, V.M., RODRÍGUEZ-VALVERDE, V. y PONS-ROMERO, F., 2009. Enfermedad de Still del adulto con desarrollo de insuficiencia hepática que precisa trasplante hepático. *Gastroenterología y Hepatología*, vol. 32, no. 10, pp. 681-686. ISSN 0210-5705. DOI 10.1016/j.gastrohep.2009.06.009.

ANEXOS