

Fiebre de origen desconocido e hiperferritinemia marcada en paciente joven: un reto diagnóstico y terapéutico.

Informe de caso

Maritza Daniela Díaz Carlotti¹, Manuel Cifrián Pérez².

¹Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario de Castellón. Castellón, España.

²Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital General Universitario de Castellón. Castellón, España.

Autor para correspondencia: Maritza Daniela Díaz Carlotti. Correo electrónico: danielacarlotti@gmail.com

Resumen

La enfermedad de Still del adulto (ESA) es una patología autoinflamatoria rara caracterizada por fiebre, exantema y artralgias, constituyendo una causa infrecuente de fiebre de origen desconocido. Su diagnóstico continúa siendo fundamentalmente de exclusión. Caso clínico: Mujer de 27 años que presentó fiebre de hasta 40 °C, odinofagia y exantema evanescente de color salmón. Analíticamente destacaban leucocitosis neutrofilica, elevación marcada de reactantes de fase aguda e hiperferritinemia de 2800 ng/mL. Tras descartar procesos infecciosos, neoplásicos y autoinmunes, se estableció el diagnóstico de ESA. La paciente respondió rápidamente a glucocorticoides y tratamiento biológico con anakinra, alcanzando remisión clínica y analítica. Conclusión: La hiperferritinemia marcada y el cumplimiento de criterios clínicos continúan siendo claves diagnósticas fundamentales. El inicio precoz de inhibidores de la IL-1 constituye actualmente una estrategia terapéutica prioritaria según las recomendaciones EULAR/PreS 2024.

Palabras clave:

Enfermedad de Still del adulto; Ferritina; Anakinra; Criterios de Yamaguchi; Enfermedades autoinflamatorias.

Abstract

Adult-onset Still's disease (AOSD) is a rare autoinflammatory condition characterized by fever, rash, and arthralgia, representing an uncommon cause of fever of unknown origin. Diagnosis remains mainly one of exclusion. Case report: A 27-year-old woman presented with fever up to 40 °C, sore throat, and an evanescent salmon-pink rash. Laboratory findings showed neutrophilic leukocytosis, elevated inflammatory markers, and hyperferritinemia of 2800 ng/mL. After exclusion of infectious, neoplastic, and autoimmune

conditions, AOSD was diagnosed. The patient rapidly responded to glucocorticoids and anakinra, achieving clinical and analytical remission. Conclusion: Marked hyperferritinemia and fulfillment of clinical criteria remain key diagnostic features. Early initiation of IL-1 inhibitors is currently considered a cornerstone therapeutic strategy according to EULAR/PRoS 2024 recommendations.

Key words:

Adult-onset Still's disease; Ferritin; Anakinra; Yamaguchi criteria; Autoinflammatory diseases.

El consentimiento para la publicación del presente artículo fue obtenido directamente del paciente.

Los autores manifiestan no poseer conflictos de intereses.

Introducción

La enfermedad de Still del adulto (ESA) es un trastorno inflamatorio sistémico de etiología desconocida caracterizado por fiebre elevada, artralgias, exantema [1,2] evanescente e importante elevación de reactantes inflamatorios. Constituye una causa infrecuente de fiebre de origen desconocido y puede simular procesos infecciosos, neoplásicos o autoinmunes. Recientemente, las recomendaciones EULAR/PRoS 2024 [2] proponen unificar esta entidad con su contraparte pediátrica bajo el término único de Enfermedad de Still [2]. Su rareza y la inespecificidad de sus manifestaciones clínicas condicionan frecuentemente retrasos diagnósticos [1,3].

Historia clínica

Mujer de 27 años, natural de Venezuela y residente en España, con antecedentes de infecciones urinarias de repetición. Consultó por un cuadro de tres semanas de evolución consistente en fiebre elevada de hasta 40 °C, odinofagia, astenia y artromialgias generalizadas. La ausencia de respuesta al tratamiento antibiótico empírico con amoxicilina-clavulánico reforzó la sospecha de una etiología inflamatoria sistémica.

En la exploración física destacaba fiebre de 40 °C e hipotensión arterial (96/60 mmHg). Presentaba un exantema macular tenue, evanescente, no pruriginoso y de color salmón localizado en tronco y extremidades. Se objetivaron adenopatías cervicales elásticas, sin artritis franca ni visceromegalias.

Pruebas complementarias

El hemograma mostró leucocitosis de 15.000/ μ L con marcada neutrofilia y anemia leve con hemoglobina de 10,4 g/dL. Analíticamente destacaban PCR de 186 mg/L, VSG de 90 mm/h y elevación moderada de transaminasas. La ferritina sérica fue de 2800 ng/mL [1].

El estudio microbiológico incluyendo hemocultivos, urocultivos y serologías virales resultó negativo. Asimismo, los estudios inmunológicos con ANA y factor reumatoide fueron negativos.

La TC y el PET-TC descartaron focos infecciosos o neoplásicos, identificándose únicamente adenopatías cervicales inespecíficas que remitieron espontáneamente.

Diagnóstico y evolución

La paciente cumplía criterios diagnósticos de Yamaguchi [3], incluyendo fiebre, exantema típico, odinofagia, leucocitosis con neutrofilia y negatividad de ANA y factor reumatoide. Asimismo, cumplía criterios de Fautrel [2] por fiebre elevada, neutrofilia e hiperferritinemia marcada.

Se estableció el diagnóstico de enfermedad de Still del adulto y se inició tratamiento con metilprednisolona intravenosa (125 mg/día), observándose defervescencia térmica en menos de 24 horas. Posteriormente, se añadió anakinra (100 mg/día subcutáneo) como estrategia ahorradora de glucocorticoides. La paciente evolucionó favorablemente, manteniéndose en remisión clínica y analítica tras el alta. Durante su seguimiento en consultas externas de medicina interna (al mes y a los tres meses), presenta buena adherencia terapéutica, estando asintomática y con normalidad de los parámetros inflamatorios.

Discusión y conclusiones

El presente caso ilustra el patrón clínico característico de la ESA, incluyendo fiebre elevada de predominio vespertino, exantema evanescente e hiperferritinemia marcada. aunque inespecífica, la elevación extrema de ferritina constituye uno de los hallazgos analíticos más característicos de esta entidad [1,4] en el contexto clínico adecuado.

El diagnóstico continúa siendo fundamentalmente de exclusión, requiriendo descartar causas infecciosas, neoplásicas y autoinmunes. El reconocimiento precoz de los criterios clínicos de Yamaguchi y Fautrel resulta esencial para evitar retrasos diagnósticos y complicaciones potencialmente graves como el síndrome de activación macrofágica [1].

La favorable evolución clínica observada tras el inicio de anakinra se alinea con las recomendaciones EULAR/PReS 2024 [2], que priorizan el uso temprano de inhibidores de la IL-1 o IL-6 para minimizar la exposición prolongada a glucocorticoides y mejorar el pronóstico funcional. En conclusión, la ESA requiere un elevado índice de sospecha clínica y un abordaje terapéutico precoz basado en terapias biológicas [2,4].

Puntos destacados: Caso de enfermedad de Still del adulto diagnosticado mediante criterios clínicos y exclusión exhaustiva. La hiperferritinemia extrema fue clave. Se destaca la excelente respuesta al bloqueo temprano de la IL-1 con anakinra, siguiendo las recomendaciones internacionales más recientes.

Bibliografía

1. Efthimiou P, Kontzias A, Hur P, Rodha K, Ramakrishna GS, Nakasato P. Adult-onset Still's disease in focus: Clinical manifestations, diagnosis, treatment, and unmet needs in the era of targeted therapies. *Semin Arthritis Rheum.* 2021;51(4):858-74.
2. Fautrel B, Mitrovic S, De Matteis A, et al. EULAR/PreS recommendations for the diagnosis and management of Still's disease, comprising systemic juvenile idiopathic arthritis and adult-onset Still's disease. *Ann Rheum Dis.* 2024. doi:10.1136/ard-2024-225851.
3. Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T, et al. Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. *J Rheumatol.* 1992;19(3):424-30.
4. Tomaras S, Goetzke CC, Kallinich T, Feist E. Adult-Onset Still's Disease: Clinical Aspects and Therapeutic Approach. *J Clin Med.* 2021;10(4):733.

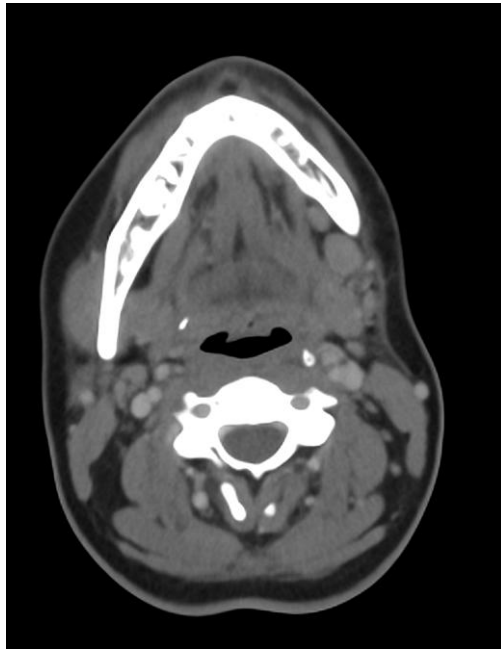
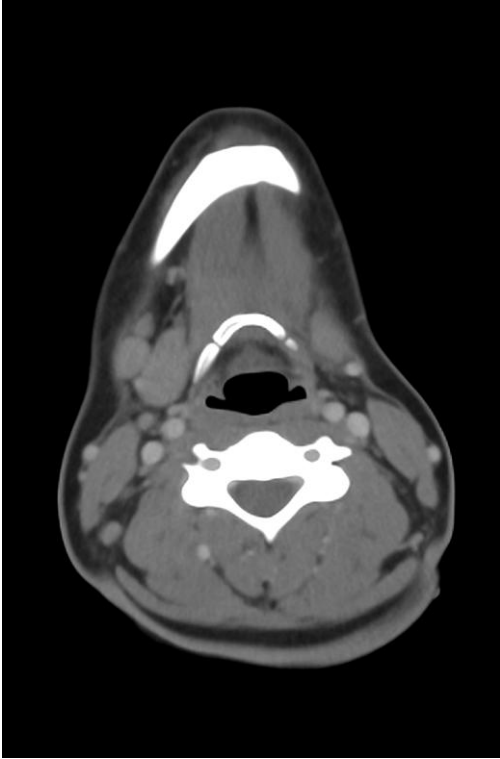


Figura 1-2: TC cervical con contraste intravenoso que muestra múltiples adenopatías cervicales de morfología redondeada y sin hilio graso visible, localizadas en territorios submentoniano, submandibular bilateral, laterocervical y supraclavicular izquierdo.

