



Fiebre de origen desconocido como forma de presentación de la enfermedad de Still del adulto

Fever of unknown origin as a form of presentation of an adult-onset Still's disease

Jorge Carlos Castillo Miranda^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-2686-4304>.

Xidix René Toirac Cabrera¹ <https://orcid.org/0009-0001-3569-7704>

Ana Cristina Noa Rodríguez² <https://orcid.org/0000-0003-2857-1385>

¹Hospital Militar Dr. "Carlos J. Finlay". La Habana, Cuba.

²Centro Nacional de Toxicología (CENATOX). Subdirección de Evaluaciones Toxicológicas y del Medio Ambiente (SETMA). La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: jorgeccm271@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de Still del adulto es una enfermedad reumática, inflamatoria, sistémica y crónica cuya prevalencia en la población caucásica se estima en 1 caso por cada 100 000 adultos

Objetivo: Presentar un paciente adulto joven, con una fiebre de origen desconocido como forma de presentación de la enfermedad de Still del adulto.

Caso clínico: Paciente de 29 años de edad con antecedente de fiebre reumática, con un ingreso hospitalario anterior; que presentó un cuadro febril no infeccioso, de 50 días de duración, al cual no se le determinó la causa. Un año después reapareció la fiebre, de similares características, asociada a poliartralgia, hepatoesplenomegalia, anemia, hiperferritinemia, neutrofilia, factor reumatoideo negativo y se constató un cuadro de pericarditis durante el ingreso. Se realizó el diagnóstico de enfermedad de Still del adulto, por exclusión. Se inició tratamiento con esteroides, desapareció la fiebre en las primeras 24 horas y el paciente tuvo una evolución favorable.

<http://scielo.sld.cu>

<https://revmedmilitar.sld.cu>



Conclusiones: La enfermedad de Still del adulto puede presentarse como una fiebre de origen desconocido y se diagnostica por exclusión, ya que no existen manifestaciones clínicas ni pruebas de laboratorio, patognomónicas. La hiperferritinemia es útil para la sospecha diagnóstica.

Palabras clave: enfermedad de Still del adulto; fiebre de origen desconocido; hiperferritinemia.

ABSTRACT

Introduction: Adult Still's disease is a rheumatic, inflammatory, systemic and chronic disease whose prevalence in the Caucasian population is estimated at 1 case per 100,000 adults.

Objective: To present a young adult patient with a fever of unknown origin as the presentation of adult Still's disease.

Clinical case: 29-year-old patient with a history of rheumatic fever, with a previous hospital admission; who presented a non-infectious febrile illness lasting 50 days, for which the cause was not determined. A year later, the fever reappeared, with similar characteristics, associated with polyarthralgia, hepatosplenomegaly, anemia, hyperferritinemia, neutrophilia, negative rheumatoid factor, and pericarditis was noted during admission. The diagnosis of adult Still's disease was made by exclusion. Treatment with steroids was started, the fever disappeared in the first 24 hours and the patient had a favorable evolution.

Conclusions: Adult Still's disease can present as a fever of unknown origin and is diagnosed by exclusion, since there are no pathognomonic clinical manifestations or laboratory tests. Hyperferritinemia is useful for diagnostic suspicion.

Keywords: adult-onset Still's disease; fever of unknown origin; hyperferritinemia.

Recibido: 27/06/2023

Aprobado: 24/10/2023

<http://scielo.sld.cu>

<https://revmedmilitar.sld.cu>



INTRODUCCIÓN

Dentro de las enfermedades reumatológicas, una de las menos frecuentes es la enfermedad de Still del adulto (ESA), cuya prevalencia en la población caucásica se estima en 1 caso por cada 100 000 adultos.⁽¹⁾ Fue conceptualizada por Bywaters,⁽²⁾ un destacado reumatólogo, quien la describió por primera vez en el año 1971. Se define como un proceso inflamatorio multisistémico, de causa desconocida, caracterizado por episodios diarios de fiebre, *rash* cutáneo, artralgia/artritis y mialgia.⁽²⁾

En 1992, Yamaguchi y otros⁽³⁾ propusieron los criterios diagnósticos para la ESA, en los cuales incluyeron fiebre alta, artralgias, *rash* cutáneo y leucocitosis.⁽³⁾

Se trata de una enfermedad rara en la que no existe agregación familiar conocida. Tiene una amplia distribución mundial; la incidencia se ha calculado en 1-4 casos por 100 000 habitantes/año y la prevalencia en 14-30 casos por millón.⁽⁴⁾ Suele iniciarse entre los 16 y los 35 años y aunque se presenta en cualquier edad, es más frecuente en mujeres.⁽⁵⁾

El objetivo de este trabajo es presentar un paciente adulto joven, con una fiebre de origen desconocido como forma de presentación de la enfermedad de Still del adulto.

CASO CLÍNICO

Paciente de 29 años de edad, sin hábitos tóxicos, con antecedentes patológicos personales de fiebre reumática diagnosticada en la adolescencia. Un año antes tuvo un ingreso por fiebre, de 50 días de duración, pero no se demostró alguna causa infecciosa ni se llegó a un diagnóstico definitivo. En ese ingreso no se utilizaron esteroides como parte del tratamiento.

En el ingreso actual el paciente presentaba fiebre de 38,5-39 °C, 2 o 3 picos diarios, con gran toma del estado general, hepatomegalia, odinofagia sin evidencia de exudados amigdalinos, anemia, artralgias sobre todo en las manos, codos y rodillas. A los 7 días del ingreso presentó dolor torácico, que se exacerbaba a la inspiración y en el decúbito supino; esto se interpretó como una pericarditis, con derrame pericárdico ligero, confirmado por ecocardiograma.



A pesar de que el cuadro cedió a los 14 días de tratamiento con aspirina, no se modificó la fiebre, que tampoco mejoró con el uso de antibióticos de forma empírica.

A los 25 días del cuadro febril se comenzó el uso de esteroides, debido la sospecha de una ESA y en las 24 horas siguientes, la fiebre cedió. Evolutivamente el paciente se ha mantenido asintomático.

Alteraciones en el examen físico

No se constataron signos flogísticos en ninguna articulación.

Hepatomegalia de 2 cm, ligeramente dolorosa, de bordes finos.

Ligera palidez de mucosas.

No se constatan alteraciones a la auscultación del sistema cardiovascular central.

Exámenes complementarios

Hemoglobina, 10 g/L; volumen corpuscular medio: 82,4 fL; leucocitos: $16 \times 10^9/L$ (granulocitos: 82,7 %) plaquetas: $415 \times 10^9/L$; velocidad de sedimentación globular: 123 mm/h; biopsia de yeyuno, inflamación crónica ligera; factor reumatoideo: negativo; proteína C reactiva, positiva; transaminasa glutámico-oxalacética, 16,2 U/L; transaminasa glutámico-pirúvica, 13,4 U/L; fosfatasa alcalina, 166 U/L; creatinina: 87,5 $\mu\text{mol/L}$; proteínas totales: 63,7 g/L; albúmina: 42,8 g/L. Hemocultivos con y sin fiebre, negativos; VIH y serología: no reactivos; marcadores virales de hepatitis B y C negativos; antígeno anti-DNA doble cadena, negativo; ferritina: 1450 ng/mL.

Ultrasonido abdominal: hepatomegalia de 3 cm, con ecogenicidad conservada. Ecocardiograma: derrame pericárdico ligero. Ecocardiograma transesofágico: estudio negativo de endocarditis infecciosa. Tomografía axial computarizada de tórax y abdomen: confirma el derrame pericárdico y la hepatomegalia.

Tratamiento y evolución clínica

Se consideró la posibilidad de alguna enfermedad infecciosa, por eso el paciente fue tratado con ceftriaxona por 15 días. Por el diagnóstico de pericarditis, se empleó aspirina en las dosis recomendadas. Mejoró el dolor torácico y el derrame pericárdico, pero sin modificaciones del cuadro febril.

Se inició el tratamiento con prednisona, a una dosis de 1 mg x kg de peso. En las primeras 24 horas el paciente presentó febrícula y a partir del día siguiente se mantuvo normotérmico. Luego se utilizó una



pauta esteroidea decreciente. Al mes de tratamiento se revaluó; mejoró la hemoglobinemia, disminuyó la leucocitosis y se normalizó la eritrosedimentación. El paciente se ha mantenido asintomático.

COMENTARIOS

La ESA se considera como una causa frecuente del síndrome de fiebre de origen desconocido (entre el 5 y el 9 % de todos los pacientes con este cuadro).⁽⁶⁾ Por eso es un diagnóstico a considerar, tras excluir otras causas.

Además de los criterios de *Yamaguchi* y otros,⁽³⁾ este paciente cumple con los criterios de *Cush* y otros,⁽⁵⁾ quienes establecen considerar el diagnóstico, en pacientes que presenten los 5 criterios mayores, (puntaje de 2 puntos a cada 1), o la combinación de criterios mayores y menores (puntaje de 1 punto a cada uno), que sume 10 puntos o más. El diagnóstico se considera probable después de 3 meses de actividad clínica, y definitivo después de 6 meses de observación.⁽⁵⁾

En este caso se evidenciaron 4 criterios mayores: fiebre diaria mayor de 39 °C, leucocitosis mayor de 12 000, eritrosedimentación > 40 mm/h, factor reumatoide y anticuerpos antinucleares negativos; además de 3 criterios menores: inicio a edad menor de 35 años, pródromos con odinofagia y afectación del sistema reticuloendotelial (hepatomegalia); para un total de 11 puntos.

Lo más frecuente en la práctica clínica es encontrar pacientes con síntomas sugestivos de la enfermedad, pero que no reúnen todos los criterios diagnósticos, ni la tríada clásica. Fue así en el paciente presentado, en quien no se constató el exantema característico. Por esta razón algunos clínicos⁽⁷⁾ denominan a estos casos, como una forma frustrada de la enfermedad. En el seguimiento a largo plazo, estos pacientes tienen una enfermedad más limitada y un pronóstico más favorable, en particular en las articulaciones.⁽⁷⁾

Un elemento distintivo de este paciente fue la asociación de pericarditis, que se presenta en el 30 al 40 % de los pacientes y pueden ser una de las manifestaciones iniciales. Cuando se practica una pericardiocentesis, es frecuente encontrar derrame exudativo. El taponamiento pericárdico es una complicación rara.⁽⁸⁾

Aunque la hiperferritinemia se puede encontrar en otras enfermedades, se ha descrito que valores de ferritina mayores o iguales que 1000 ng/mL, asociados a las manifestaciones clínicas características, son



sugerentes de ESA.⁽⁷⁾ El hecho de que disminuyan los niveles de la ferritina luego de iniciarse el tratamiento, tiene valor diagnóstico. En este paciente caso no se pudo realizar el examen evolutivo, por no disponer de esta prueba diagnóstica.

Un aspecto llamativo de este paciente fue la respuesta rápida ante el tratamiento con esteroides. Aunque hay casos reportados, de mejoría con metilprednisolona en pulsos intravenosos, el tratamiento esteroideo no es la primera opción en la conducta terapéutica.⁽⁹⁾ Este paciente, en las primeras 24 horas solo hizo febrícula y luego desapareció la hipertermia.

La mayoría de los pacientes con ESA presentan un patrón recurrente de enfermedad sistémica (policíclica), con o sin compromiso articular; como es habitual en otras enfermedades reumatológicas.⁽¹⁰⁾ Es típico que los enfermos presenten exacerbaciones sistémicas, que pueden estar intercaladas con períodos asintomáticos, que pueden durar varios años, razón por la cual a todos los pacientes se les debe informar la posibilidad de recurrencia.⁽⁵⁾ En este paciente llama la atención, que 1 año antes del ingreso, había tenido un cuadro febril prolongado al cual no se le definió etiología. Se consideró que haya sido parte de la enfermedad reumatológica, que posteriormente se diagnosticó.

Se concluye que la enfermedad de Still del adulto puede presentarse como una fiebre de origen desconocido y se diagnostica por exclusión, ya que no existen manifestaciones clínicas ni pruebas de laboratorio, patognomónicas. La hiperferritinemia es útil para la sospecha diagnóstica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Van de Putte LB, Wouters JM. Adult-onset Still's disease. *Baillieres Clin Rheumatol.* 1991; 5(2): 263-275. DOI: 10.1016/s0950-3579(05)80283-3
2. Peruilh L, Tapia G, Petit-Breuilh V, Valenzuela F, Carreño L. Enfermedad de Still del adulto, a propósito de un caso: Un desafío diagnóstico. *Rev Chil derm.* 2016; 32(4): 23-29. DOI: 10.31879/rcderm.v32i4.127
3. Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T, Kasu kawa R, Mizushima Y, Kashiwagi H, et al. Preliminary criteria for classification of adult Still disease. *J Rheumatol.* 1992 [acceso: 03/04/2023];19(3):424-430. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1578458/>

<http://scielo.sld.cu>

<https://revmedmilitar.sld.cu>



4. Evensen KJ, Nossent HC. Epidemiology and outcome of adult-onset Still's disease in Northern Norway. *Scand J Rheumatol.* 2006; 35(1): 48-51. DOI: 10.1080/03009740510026616
5. Efthimiou P, Georgy S. Pathogenesis and management of adult-onset Still's disease. *Semin. Arthritis Rheum.* 2006; 36(3): 144-152. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2006.07.001
6. Pinals RS, Massi AT, Larsen RA. Preliminary criteria for clinical remission in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1981; 24(10): 1308-1315. DOI: 10.1002/art.1780241012
7. Felson DT, Anderson JJ, Boers M, Bombardier C, Chernoff M, Fried B, et al. The American College of Rheumatology preliminary core set of disease activity measures for rheumatoid arthritis clinical trials. The Committee on Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials. *Arthritis Rheum.* 1993; 36(6):729-40. DOI: 10.1002/art.1780360601
8. Breedveld FC, Kalden JR. Appropriate and effective management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2004; 63(6): 627-33. DOI: 10.1136/ard.2003.011395
9. O' Dell JR. Methotrexate use in rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1997; 23(4): 779-96. DOI: 10.1016/s0889-857x(05)70360-4
10. Quinn MA, Emery P. Window of opportunity in early rheumatoid arthritis: possibility of altering the disease process with early intervention. *Clin Exp Rheumatol.* 2003 [acceso: 05/04/2023]; 21(5Suppl.31): S154-157. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16287585/>

Conflictos de interés

Los autores no declaran conflictos de interés.