SCRIPTA SCIENTIA
ISSN: 3134-5824 | Vol. 1 (2026)

Publicado por
ChauxLab Institute

REPORTE DE CASO

Fiebre de origen desconocido e hiperferritinemia marcada en una paciente joven: Un reto diagnóstico y terapéutico

Maritza Daniela Díaz Carlotti[1], Manuel Cifrián Pérez[2]

[1]Servicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario de Castellón, Castellón, España; [2]Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital General Universitario de Castellón, Castellón, España

Recibido: 21 jun 2026
Aceptado: 22 ago 2026
Publicado: 24 ago 2026

DOI: 10.66201/ss.v1.37

Licencia Creative Commons Atribución Internacional 4.0 (CC-BY)

RESUMEN

La enfermedad de Still del adulto (ESA) es una causa infrecuente de fiebre de origen desconocido que exige un diagnóstico de exclusión riguroso y un abordaje terapéutico precoz. Presentamos el caso de una mujer joven de 27 años, natural de Venezuela y residente en España desde hace cinco años, que consultó por tres semanas de fiebre alta, exantema evanescente, odinofagia, artromialgias e hiperferritinemia marcada (2 800 ng/mL). Tras un estudio diagnóstico que incluyó serologías, tomografía computarizada cérvico-toraco-abdominopélvica, PET-TC y biopsia ganglionar, se descartó etiología infecciosa, neoplásica y linfoproliferativa. La paciente cumplía criterios de Yamaguchi (8/8) y Fautrel (≥5 criterios mayores). El inicio de metilprednisolona intravenosa seguida de anakinra logró remisión clínica y analítica mantenida a los tres meses. Destacamos la importancia del reconocimiento precoz de la ESA y el inicio temprano de terapia biológica dirigida al bloqueo de la IL-1, claves para lograr remisión y minimizar la exposición a glucocorticoides.

Palabras clave: Enfermedad de Still del adulto, Ferritina, Anakinra, Criterios de Yamaguchi, Enfermedades autoinflamatorias.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Still del adulto (ESA) es un trastorno inflamatorio sistémico de etiología desconocida caracterizado por fiebre elevada, artralgias, exantema evanescente e importante elevación de reactantes inflamatorios [1,2]. Constituye una causa infrecuente de fiebre de origen desconocido y puede simular procesos infecciosos, neoplásicos o autoinmunes. Las recomendaciones EULAR/PReS 2024 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 condicionan frecuentes retrasos diagnósticos [1,3].

PRESENTACIÓN DEL CASO

Historia clínica. Mujer de 27 años, natural de Venezuela y residente en España, con antecedentes de infecciones urinarias de repetición y contacto doméstico con gatos. Consultó por fiebre de hasta 40 °C, odinofagia, astenia y artromialgias generalizadas de tres semanas de evolución, sin respuesta al tratamiento antibiótico empírico con amoxicilina-clavulánico. En la exploración física presentaba fiebre de 40 °C, hipotensión arterial (96/60 mmHg), exantema macular evanescente no pruriginoso de color salmón en tronco y extremidades, y adenopatías cervicales elásticas, sin artritis franca ni visceromegalias.

Correspondencia: Maritza Daniela Díaz Carlotti. Servicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario de Castellón, Castellón, España. ✉ danielacarlotti@gmail.com.

Financiación: Este trabajo no ha recibido financiación externa.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés relacionados con este estudio.

Hallazgos y evaluación diagnóstica. El hemograma mostró leucocitosis de 15 000/µL con marcada neutrofilia y anemia leve (hemoglobina 10,4 g/dl). Analíticamente destacaban PCR de 186 mg/l, VSG de 90 mm/h, hiperfibrinogenemia y elevación moderada de transaminasas. La ferritina sérica fue de 2 800 ng/ml. La función renal, el sedimento urinario, la lactato deshidrogenasa (LDH) y el perfil lipídico, incluyendo triglicéridos, se encontraban dentro de los rangos de normalidad.

El estudio microbiológico fue exhaustivo. Los hemocultivos y urocultivos resultaron negativos. El estudio serológico incluyó VEB, CMV, VIH, VHB, VHC, parvovirus B19, Lúes, Leishmania, Toxoplasma gondii y Brucella, siendo todos negativos. Dado el antecedente de convivencia con felinos domésticos, se solicitó además serología para Bartonella henselae, con resultado negativo. Dado el origen de la paciente y el contexto de fiebre prolongada con adenopatías cervicales, se realizó QuantiFERON-TB Gold (QFT) para descartar infección tuberculosa, con resultado negativo. No se solicitaron serologías para dengue, chikungunya ni zika, dado que la paciente llevaba más de cinco años residiendo en España sin viajes a zonas endémicas. Los estudios inmunológicos (ANA y factor reumatoide) fueron negativos. La ferritina glicosilada y la IL-18 no pudieron determinarse por no estar disponibles en nuestro centro.

La tomografía computarizada cérvico-toraco-abdominopélvica con contraste intravenoso identificó múltiples adenopatías de morfología redondeada y sin hilio graso visible en territorios submentoniano, submandibular bilateral (Figura 1), laterocervical y supraclavicular izquierdo (Figura 2), sin evidenciar focos infecciosos ni neoplásicos en el estudio.

El PET-TC no demostró actividad metabólica significativa en dichas adenopatías (SUVmax 1,4) ni en ninguna otra localización. Ante estos hallazgos, se realizó biopsia con aguja gruesa (BAG) ecoguiada de adenopatías cervicales, con resultado anatomopatológico negativo para malignidad. Las muestras remitidas a microbiología descartaron infección por Mycobacterium tuberculosis y Bartonella henselae, y la citometría de flujo descartó proceso linfoproliferativo, permitiendo excluir una etiología infecciosa, neoplásica y linfoproliferativa antes del inicio del tratamiento inmunosupresor.

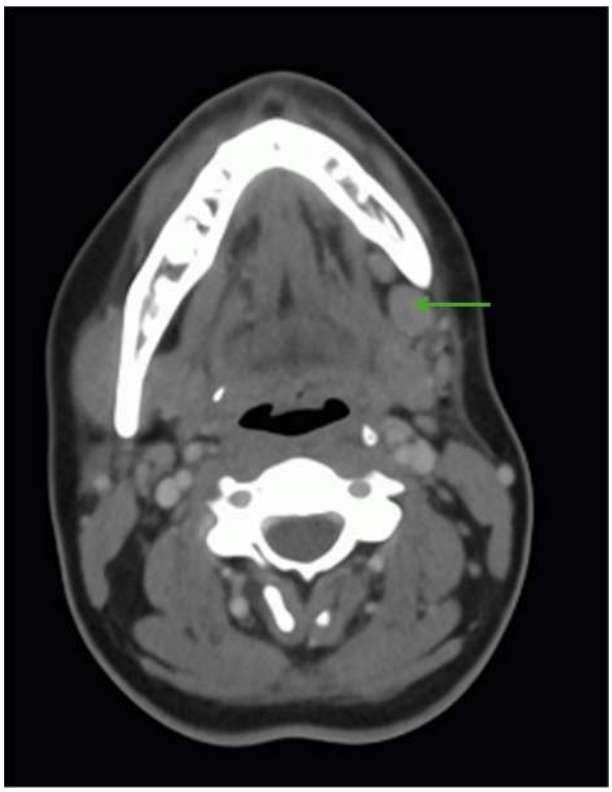


Figura 1. TC cervical con contraste intravenoso. Adenopatía submentoniana izquierda de morfología redondeada y sin hilio graso visible en su interior (flecha verde).

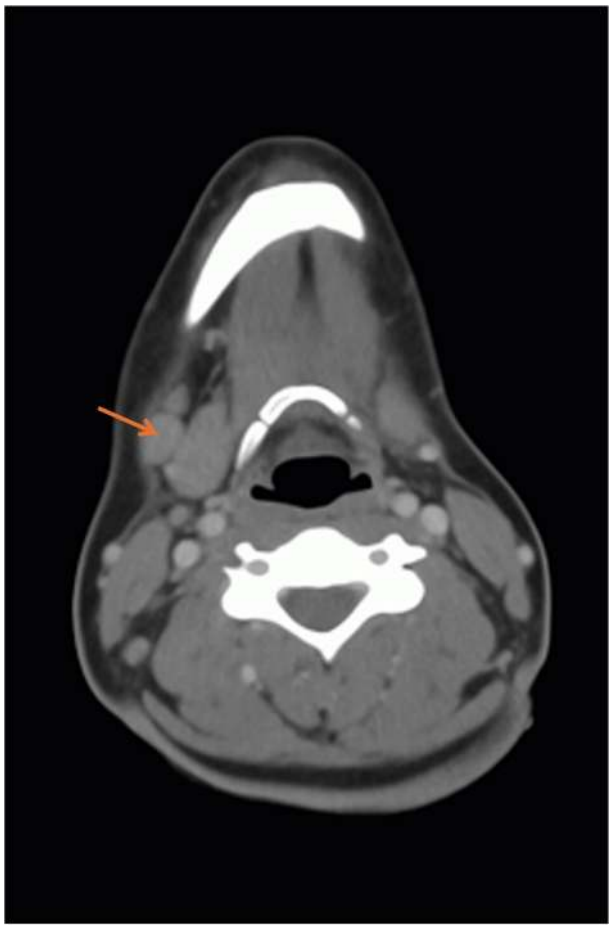


Figura 2. TC cervical con contraste intravenoso. Adenopatía laterocervical derecha de morfología redondeada, sin hilio graso y sin captaciones patológicas de contraste (flecha naranja).

Tabla 1. Criterios de clasificación de Yamaguchi en la paciente

Criterio	Cumplido
MAYORES	
Fiebre ≥39 °C durante ≥1 semana	Sí (hasta 40 °C)
Artralgia ≥2 semanas	Sí
Exantema evanescente típico (macular salmón)	Sí
Leucocitosis ≥10 000/µL con ≥80 % granulocitos	Sí (15 000/µL)
MENORES	
Odinofagia	Sí
Adenopatías y/o esplenomegalia	Sí (adenopatías cervicales)
Alteración de la función hepática	Sí (elevación de transaminasas)
ANA y factor reumatoide negativos	Sí (negativos)
Resultado	4 mayores + 4 menores = 8/8 criterios cumplidos

Diagnóstico y evolución. La paciente cumplía criterios de Yamaguchi [3] con cuatro criterios mayores (fiebre ≥39 °C durante más de una semana, artralgia de más de dos semanas, exantema evanescente típico y leucocitosis ≥10 000/µL con neutrofilia) y cuatro criterios menores (odinofagia, adenopatías cervicales, elevación de transaminasas y negatividad de ANA y factor reumatoide), totalizando 8/8 criterios (Tabla 1). Asimismo, cumplía cinco criterios mayores de Fautrel [2] (Tabla 2). La ferritina glicosilada, criterio mayor adicional de Fautrel, no pudo evaluarse por no estar disponible en nuestro centro.

Tabla 2. Criterios de clasificación de Fautrel en la paciente

Criterio	Cumplido
MAYORES	
Temperatura pico ≥39 °C	Sí
Artralgia	Sí
Exantema transitorio	Sí
Orofaringitis	Sí
Polimorfonucleares ≥80 %	Sí
Ferritina glicosilada ≤20 %	No determinada (no disponible en el centro)
MENORES	
Exantema maculopapular	Sí
Leucocitosis ≥10 000/µL	Sí
Resultado	≥4 criterios mayores cumplidos

Se estableció el diagnóstico de ESA y se inició metilprednisolona intravenosa (125 mg/día, durante 3 días), con defervescencia en menos de 24 horas. Una vez alcanzado el objetivo de defervescencia y reducción de PCR superior al 50 %, se añadió anakinra (100 mg/día subcutáneo) como estrategia ahorradora de glucocorticoides [2]. La reducción de corticoides se realizó de forma progresiva con descensos de 5 mg de prednisona cada dos semanas hasta alcanzar dosis ≤0,1 mg/kg/día, conforme a los objetivos EULAR/PReS 2024 a los tres meses [2,4]. La paciente evolucionó favorablemente, permaneciendo asintomática y con parámetros inflamatorios normalizados en el seguimiento al mes y a los tres meses. La cronología detallada del caso se recoge en la Tabla 3.

DISCUSIÓN

Este caso presenta la tríada característica de la ESA, fiebre vespertina, exantema evanescente e hiperferritinemia marcada, en el contexto de un proceso diagnóstico de exclusión riguroso [1,4].

El diagnóstico diferencial de la ESA exige descartar sistemáticamente causas infecciosas, neoplásicas y autoinmunes [1,4]. El linfoma de Hodgkin es especialmente relevante, por presentarse con fiebre, hiperferritinemia y respuesta transitoria a corticoides [5]. En nuestra paciente, la BAG ecoguiada de las adenopatías cervicales permitió excluir histológicamente un proceso linfoproliferativo antes del inicio de la inmunosupresión, respondiendo a una exigencia esencial en el diagnóstico de exclusión de la ESA. El contexto epidemiológico, procedencia venezolana, justificó además descartar tuberculosis ganglionar.

La ferritina de 2 800 ng/ml constituyó un biomarcador orientativo relevante; aunque valores superiores a 10 000 ng/ml se asocian con mayor especificidad y riesgo de síndrome de activación macrofágica (SAM) [4], su elevación en este contexto clínico reforzó la sospecha diagnóstica [1,5]. El SAM, complicación potencialmente mortal de la propia ESA, debe considerarse ante ferritinas progresivamente muy elevadas, citopenias e hipertrigliceridemia [1,4]; en nuestra paciente, la ausencia de citopenias progresivas y la normalidad de los triglicéridos permitieron descartar esta complicación en el momento del diagnóstico.

La fracción glicosilada, criterio mayor de Fautrel con especificidad del 92,9 % cuando es ≤20 % asociada a ferritina superior a cinco veces el límite normal [6], no pudo determinarse en nuestro centro, constituyendo una limitación reconocida de nuestro caso clínico. La IL-18, con especificidad del 96,9 % para ESA activa con punto de corte de 5 000 pg/ml [7], tampoco estuvo disponible en nuestro hospital.

El inicio precoz de anakinra se alinea con las recomendaciones EULAR/PReS 2024 [2], priorizando el bloqueo de IL-1 o IL-6 para minimizar la exposición a glucocorticoides. Anakinra presenta tasas de respuesta del 80-90 % en la ESA sistémica [8], y su inicio dentro de los tres primeros meses se asocia con mayores tasas de remisión libre de corticoides [9].

En conclusión, el diagnóstico de ESA requiere un

elevado índice de sospecha clínica, la exclusión sistemática de procesos infecciosos, neoplásicos y linfoproliferativos [1,4], y el inicio precoz de tratamiento con inhibidores de IL-1 o IL-6 conforme a las recomendaciones internacionales vigentes.

Tabla 3. Cronología del caso clínico presentado

Semana	Evento
Semana 1-3 (previo al ingreso hospitalario)	La paciente presentó fiebre, odinofagia, astenia, exantema evanescente y artromialgias. Su médico de familia en el centro de salud inició tratamiento antibiótico empírico sin respuesta.
Ingreso hospitalario	Mujer de 27 años, natural de Venezuela y residente en España, con antecedentes de infecciones urinarias de repetición y contacto doméstico con gatos. Consultó por fiebre de hasta 40 °C, odinofagia, astenia y artromialgias generalizadas de tres semanas de evolución, sin respuesta al tratamiento antibiótico empírico con amoxicilina-clavulánico. Exploración física: fiebre 40 °C, hipotensión, exantema evanescente, adenopatías cervicales.
Días 1-3 (hospitalización)	Estudio analítico, microbiológico e inmunológico completo. TC cérvico-toraco-abdominopélvica y PET-TC.
Días 3-5 (hospitalización)	BAG ecoguiada de adenopatías cervicales, con estudio microbiológico, anatomía patológica y citometría de flujo.
Día 5-7 (hospitalización)	Diagnóstico de ESA con el cumplimiento de los criterios (Yamaguchi 8/8 y Fautrel ≥5). Al llegar al diagnóstico de ESA se inicia metilprednisolona IV 125 mg/día.
Día 6-7 (hospitalización)	<24 horas tras inicio de tratamiento con metilprednisolona IV 125 mg/día durante 3 días. Defervescencia, con mejoría clínica progresiva. Reducción de PCR >50 %.
Día 8-14 (hospitalización)	A las 24 h del inicio de los bolos de metilprednisolona, se inicia anakinra 100 mg/día SC, manteniendo pauta descendente de corticoterapia, tras los 3 días con metilprednisolona de 125 mg/día IV. Inicio de anakinra 100 mg/día SC. Reducción progresiva de corticoide. Persistencia de remisión clínica.
Semana 2-12 (seguimiento en consulta de medicina interna)	La paciente mantiene pauta descendente de corticoides y anakinra 100 mg/día SC. Normalización de parámetros inflamatorios. Persistencia de remisión clínica.
Mes 1 y 3 (seguimiento en consulta de medicina interna)	La paciente mantiene pauta descendente de corticoides y anakinra 100 mg/día SC. Remisión clínica y analítica completa. Buena adherencia terapéutica.

PERSPECTIVA DE LA PACIENTE

«Cuando ingresé, no entendía qué me estaba pasando. Tenía fiebre muy alta desde hacía semanas y ningún tratamiento me había funcionado. Fue un proceso largo y con muchas pruebas, pero agradezco que el equipo médico no se rindiera hasta encontrar la causa y el tratamiento adecuado. Desde que empecé con la medicación me encuentro mucho mejor y espero que mi caso pueda ayudar a otras personas en la misma situación.»

ÉTICA

La paciente otorgó su consentimiento informado por escrito para la publicación del caso y las imágenes clínicas. Los datos han sido anonimizados conforme a la normativa vigente.

PUNTOS DE APRENDIZAJE

- Se presenta un caso clínico de ESA diagnosticada mediante criterios de Yamaguchi (8/8) y Fautrel (≥5 criterios mayores) tras un exhaustivo proceso de exclusión que incluyó estudios analíticos, serológicos y de imagen, así como biopsia con aguja gruesa (BAG) ecoguiada de adenopatías cervicales con estudio anatomopatológico, microbiológico y citometría de flujo.
- La hiperferritinemia marcada (2 800 ng/ml) constituyó un biomarcador orientativo clave; la ferritina glicosilada y la IL-18 no pudieron determinarse por no estar disponibles en el centro.
- Se documenta excelente respuesta al bloqueo precoz de IL-1 con anakinra y reducción progresiva de glucocorticoides, en consonancia con las recomendaciones internacionales vigentes.

REFERENCIAS

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. https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2021.06.004
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;83(12):1614-1627. https://doi.org/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. https://doi.org/10.3390/jcm10040733
5. Bayala YLT, Ouedraogo I, Mourfou HE, Son BA, Yameogo WN, Tinni IA, Zabsonré Tiendrébéogo WJS, Ouedraogo DD. Simultaneous diagnosis of adult-onset Still's disease and lymphoma: a case report and systematic review of the

literature. Clin Case Rep. 2024;12(11):e9509. https://doi.org/10.1002/ccr3.9509
6. Fautrel B, Le Moël G, Saint-Marcoux B, Taupin P, Vignes S, Rozenberg S, et al. Diagnostic value of ferritin and glycosylated ferritin in adult onset Still's disease. J Rheumatol. 2001;28(2):322-9. PMID: 11246670
7. Kudela H, Drynda S, Lux A, Horneff G, Kekow J. Comparative study of interleukin-18 (IL-18) serum levels in adult onset Still's disease (AOSD) and systemic onset juvenile idiopathic arthritis (sJIA) and its use as a biomarker for diagnosis and evaluation of disease activity. BMC Rheumatol. 2019;3:4. https://doi.org/10.1186/s41927-019-0053-z
8. Vastert SJ, Jamilloux Y, Quartier P, et al. Anakinra in children and adults with Still's disease. Rheumatology (Oxford). 2019;58(Suppl 6):vi9-vi22. https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez350
9. Bindoli S, De Matteis A, Mitrovic S, et al. Efficacy and safety of therapies for Still's disease and macrophage activation syndrome (MAS): a systematic review informing the EULAR/PReS guidelines for the management of Still's disease. Ann Rheum Dis. 2024;83(12):1731-47. https://doi.org/10.1136/ard-2024-225854