

Enfermedad de Still del adulto asociada a endocarditis marántica: reporte clínico y revisión de literatura

Marantic endocarditis associate to adult Still's disease

Horacio Suárez-Ale,¹ Sandra Solís-Torres¹

RESUMEN

Varón de 52 años, 9 meses de enfermedad, caracterizado por artralgias, fiebre alta, exantema evanescente, diaforesis, faringitis, astenia y baja de peso. Al examen: linfadenomegalia, taquicardia, soplo sistólico III/VI mitral y aórtico. Catalogado como fiebre de origen desconocido. Ecografía abdominal: hepato-esplenomegalia leve; ecocardiografía transesofágica: masa calcificada de 4,5 x 8 mm en válvula aórtica y leve efusión pericárdica; tomografía abdominal: hepatoesplenomegalia leve, ganglios paraaórticos abdominales y una imagen captadora de contraste en hilio renal derecho de 15 x 25 mm, de bordes definidos. Leucocitosis neutrofilica, anemia moderada, ferritina > 2 000 ng/mL, FR, ANA y ANCA negativos. Ganglio cervical: reacción inflamatoria inespecífica; histopatología del tumor renal: carcinoma renal de células claras. A pesar de exéresis del tumor renal, la fiebre persistía; por exclusión, se diagnosticó enfermedad de Still del adulto (ESA) asociado a endocarditis trombótica no bacteriana (ETNB); recibió prednisona 1 mg/kg, con respuesta favorable. **CONCLUSIÓN.** La ESA es un trastorno inflamatorio inmune caracterizado por la tríada de fiebre, exantema evanescente y artralgias, asociado a otros signos y síntomas y pruebas de laboratorio inespecíficas, pero muy sugestivas. El diagnóstico es por exclusión. El tumor renal sería la causa de ETNB y desencadenante de la ESA.

PALABRAS CLAVE: enfermedad de Still del adulto, fiebre de origen desconocido, endocarditis trombótica no bacteriana.

ABSTRACT

This is a 52-year-old male, with a 9-month of illness, characterized by arthralgias, high fever, evanescent rash, pharyngitis, weight loss. Examination, lymphadenopathy; tachycardia, III/VI systolic murmur in mitral and aortic areas. It was considered as fever of unknown origin. Abdominal ultrasound: mild hepato-splenomegaly; transesophageal echocardiography: calcified mass of 4,5 x 8 mm in the aortic valve and mild pericardial effusion; abdominal tomography: mild hepato-splenomegaly, abdominal para-aortic lymph nodes and an image with contrast uptake at the level of the right renal hilum of 15 x 25 mm, with defined borders.

Moderate leukocytosis with neutrophilia, moderate anemia, ferritin > 2 000 ng/mL, negative for RF, ANA and ANCA. Cervical lymph node: unspecific inflammatory reaction; histopathology from the renal tumor: clear-cell renal carcinoma. Despite removal of the renal tumor, the fever persisted; by exclusion, was diagnosed as adult Still's disease (ASD) associated with non-bacterial thrombotic endocarditis (NBTE); treatment was initiated with prednisone at 1 mg/kg, obtaining positive result. **Conclusion.** Adult Still's disease (ASD) is an immune disorder characterized by the trio fever, evanescent rash and arthralgia or arthritis, accompanied others signs and symptom and laboratory essay. The diagnosis is made by exclusion. The renal tumor would have been the cause of the NBTE and unchain of the ASD.

KEY WORDS: adult-onset Still's disease, fever of unknown origin, nonbacterial thrombotic endocarditis, marantic endocarditis, cancer.

1. Médico Internista. Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren – EsSalud.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Still del adulto (ESA) y la endocarditis marántica o endocarditis trombótica no bacteriana (ETNB), aunque tienen fondo inflamatorio sistémico, no parecen estar directamente relacionadas como causa-efecto. Pues, lo que se sabe es que la ETNB se desarrolla a través de mecanismos inducidos por algunos tumores malignos localizados en otro órgano. Sin embargo, no se descarta la posibilidad de que exista alguna relación causal entre ETNB y ESA, en el sentido de que, el proceso inflamatorio autoinmune de la ESA podría propiciar y desencadenar el desarrollo de ETNB, tal como lo hacen los tumores malignos o, más alejado aún, que, en pacientes predispuestos, sean los tumores los desencadenantes del desarrollo de la ESA.

Se presenta este caso debido a que en el contexto del cuadro clínico prolongado de fiebre alta, artralgias y exantema evanescente, hemocultivos seriados negativos y ecocardiografía con imagen de masa trombótica calcificada en válvula aórtica, se encontró y extirpó un tumor renal de células claras bien encapsulado y sin evidencia de diseminación metastásica y que, al persistir la fiebre, a pesar de la exéresis del tumor, por exclusión, se diagnosticó ESA. No se pudo evidenciar la relación directa entre el tumor renal, el cuadro clínico sistémico y la masa trombótica calcificada en válvula aórtica; queda como gran posibilidad la existencia de una ETNB por tumor renal asociada a ESA, sin quedar claro si el tumor renal desencadenó la ETNB y la ESA o la ESA desencadenó la ETNB o fueron dos patologías distintas simultáneas en el mismo paciente.

ENFERMEDAD DE STILL DEL ADULTO

Definición, epidemiología y etiología

La ESA es una entidad clínica inflamatoria sistémica poco común, de etiología desconocida, caracterizada, fundamentalmente, por fiebre, dolor articular, erupción cutánea evanescente, dolor faríngeo, linfadenomegalias, serositis y hepatoesplenomegalia, se le ubica dentro del grupo de fiebre de origen desconocido (FOD).¹⁻⁵ La ESA es cosmopolita, multirracial y de ambos sexos, más frecuente en adultos jóvenes (76 % en menores de 35 años), muy poco frecuente en mayores de 50 años (menos de 10 % de los casos informados) y constituye causal de 5 % a 10 % de la FOD.⁶⁻⁸ Hasta el momento no se ha establecido la causa, pero las características clínicas y de laboratorio apuntan a una asociación de factores

genéticos y ambientales en la que una condición genética predispone al desencadenamiento de la enfermedad a través de algún agente ambiental, usualmente infeccioso: parvovirus B19, virus de la rubéola, Echovirus, herpes virus 6, virus parainfluenza, virus Epstein-Barr, citomegalovirus, *Mycoplasma pneumoniae*, yersinia enterocolítica, rickettsias y *Toxoplasma gondii*. Por otro lado, el nivel sérico de varias citocinas, como IL-1beta, IL-6, FNT-alfa y el IFN-gamma, se encuentran elevados, lo que sugiere que la enfermedad tiene un componente inflamatorio significativo.⁹

Cuadro clínico y laboratorio

La ESA suele invariablemente presentarse con la tríada de fiebre, exantema evanescente y dolor articular. Días o semanas antes del inicio de la tríada suele haber faringitis no exudativa que no responde a la terapia antibiótica y, posteriormente, aparecen signos y síntomas constitucionales como mialgias, hiporexia, náuseas y pérdida de peso, la misma que se presenta en 50 % a 60 % de los pacientes y puede ser significativa.^{7,10} La fiebre se caracteriza por un episodio febril diario mayor de 39 °C, con períodos afebriles. Las dos terceras partes de los pacientes presentan temperaturas mayores de 40 °C y más de 90 % tienen un patrón de fiebre diaria de una o dos veces al día. Algo característico de la enfermedad es que los episodios de fiebre suelen presentarse a la misma hora, usualmente tarde o noche. La fiebre suele ser precedida por escalofríos y seguida por diaforesis y, a menudo, se acompaña de la aparición y/o exacerbación de exantema, mialgias, artralgias y cefalea.¹¹ El dolor articular se presenta en 93 % y suele ser la última característica de la tríada en aparecer. Las articulaciones más comúnmente afectadas son las de las muñecas, codos, hombros, columna cervical, rodillas y tobillos.¹² Linfadenomegalias se presentan en 65 %; esplenomegalia, en 42 % y hepatomegalia, en 40%. Estas manifestaciones clínicas son frecuentes al inicio de la enfermedad y reflejan la infiltración de los tejidos por las células inflamatorias.¹⁸ Pleuritis y pericarditis se presentan en 30 % a 40 %, el derrame suele ser exudativo y muy rara vez hay taponamiento cardíaco.^{13,14} Compromiso pulmonar, neumonitis, ocurre en 20 % y se pueden apreciar infiltrados alveolares e intersticiales bilaterales.¹⁵ El dolor abdominal se presenta en 30 % de los casos y su etiología incluye peritonitis serosa, adenitis mesentérica, distensión hepática o esplénica y, más raramente, íleo u obstrucción intestinal. El compromiso renal es poco frecuente y una de las



complicaciones más serias, pero raras, es la amiloidosis renal.¹⁶ Con menor frecuencia se presentan hipoacusia, meningitis aséptica, meningoencefalitis, coagulación intravascular diseminada, síndrome hemofagocítico, uveítis, miositis y queratoconjuntivitis seca.¹⁷⁻¹⁹ En el laboratorio se suele encontrar leucocitosis neutrofílica entre 10 000 y 40 000/mL y 80 % o más de neutrófilos; leucopenia o leucocitosis extrema es rara, por lo que deben considerarse otros diagnósticos como leucemia, linfoma y síndrome hemofagocítico. Hay elevación importante de los reactantes de fase aguda, como la velocidad de sedimentación globular (VSG), la proteína C reactiva (PCR), el amiloide A sérico (AAS), el complemento, la haptoglobina y la ferritina sérica, y disminución de la ferritina glicosilada. Las cifras de ferritina sérica varían entre 2 000 y 30 000, valores mayores de 4 000 ng/mL se presentan en menos de 50 % de pacientes y se han encontrado niveles de hasta 250 000 ng/mL; más de 90 % de pacientes tienen VSG > 50 mm en una hora y 50 %, mayor de 90.^{7,16} La elevación de aminotransferasas, la hipoalbuminemia y la hipergammaglobulinemia se presentan en 70 % de pacientes.²⁰

Diagnóstico y tratamiento

Es considerada dentro del grupo del síndrome de FOD y su diagnóstico se hace fundamentalmente por exclusión. Hay que tener en cuenta que en la ESA no suele faltar la tríada clásica de fiebre, poliartritis y exantema evanescente y que casi siempre es precedida de dolor faríngeo. Se han establecido características clínico-laboratoriales o criterios para facilitar el diagnóstico de la enfermedad: Cush, Yamaguchi y Fautrel (Tablas 1-3).³⁻⁵

Tabla 1. Criterios diagnósticos de Cush, 1987.

- Criterios mayores
 - Fiebre mayor o igual de 39 °C
 - Artralgias o artritis
 - Factor reumatoide menor de 1:80
 - Anticuerpos antinucleares menor de 1:100
- Criterios menores
 - Leucocitosis menor de 15 000/mm³
 - Exantema evanescente
 - Pleuritis o pericarditis
 - Hepatomegalia / esplenomegalia
 - Linfadenopatía
- Diagnóstico: 5 criterios: 3 mayores y 2 menores

Tabla 2. Criterios diagnósticos de Yamaguchi, 1992.

- Criterios mayores
 - Fiebre mayor de 39 °C durante más de una semana
 - Artralgias o artritis por más de dos semanas
 - Exantema evanescente
 - Leucocitosis > 10 000/mm³ con neutrófilos
- Criterios menores
 - Odinofagia o faringitis no infecciosa
 - Linfadenopatía / hepatomegalia / esplenomegalia
 - Elevación de enzimas hepáticas
 - Factor reumatoide menor de 1:80
 - Anticuerpos antinucleares menor de 1:100
- Diagnóstico: 5 criterios: 2 deben ser mayores

Los criterios de Yamaguchi tienen una sensibilidad alta de 92 % y una especificidad de 80 %. Por otro lado, los criterios de Fautrel, que son los recomendados en la actualidad y consideran los niveles de ferritina y ferritina glicosilada, tienen una sensibilidad de 80,6 % y una especificidad de 98,5 %.²¹

El diagnóstico diferencial es amplio y los procesos virales, que suelen resolverse en menos de tres meses, representan una buena parte. Los principales virus involucrados son el de la rubéola, Epstein-Barr, citomegalovirus, parotiditis, coxackie y adenovirus. Las enfermedades linfoproliferativas no cursan con la tríada clásica en mención y el exantema no es el típico rojo salmón y evanescente de la ESA.

Tabla 3. Criterios diagnósticos de Fautrel, 2001.

- Criterios mayores
 - Fiebre mayor de 39 °C
 - Artralgias
 - Faringitis
 - Exantema evanescente
 - Polimorfonucleares mayor de 80 %
 - Ferritina glicosilada menor de 20 %
- Criterios menores
 - Brote maculopapular
 - Leucocitos > 10 000/mm³
- Diagnóstico: 4 criterios mayores o 3 mayores más 2 menores

En el tratamiento, los AINE y los corticosteroides constituyen la primera línea. Se suele comenzar con aspirina, 3 a 4 g/d, si no hay respuesta, se asocia un segundo AINE, como indometacina, 100 a 150 mg/d, o naproxeno, 275-550 mg/12 horas. Si hay hepatopatía o riesgo de falla multiorgánica, es mejor utilizar glucocorticoides, prednisona 0,5 a 1 mg/kg/d, que es el esquema más utilizado.²² En la mitad de los casos presentan nuevo brote al suspender el tratamiento; pero responden bien al reiniciarlo. Las drogas antirreumáticas modificadoras de la enfermedad como las sales de oro, D-penicilamina, hidroxiclороquina, metotrexato, ciclosporina, azatioprina y leflunomida son de segunda línea y se utilizan en las formas crónicas que no responden a la primera línea y su eficacia es variable.^{23,24} Las drogas de origen biológico, infliximab y etanercept, han mostrado eficacia clínica satisfactoria en los casos refractarios y se utilizan cuando no hay respuesta adecuada a los esquemas de primera y segunda línea.²⁵

ENDOCARDITIS TROMBÓTICA NO BACTERIANA O MARÁNTICA

Definición y epidemiología

La endocarditis marántica, también conocida como ETNB o endocarditis de Libman-Sacks o endocarditis verrucosa atípica, es una enfermedad cardíaca valvular, que se produce indirectamente como consecuencia de enfermedades malignas, autoinmunes, sepsis grave, quemaduras, VIH, entre otros y se caracteriza por la presencia de depósitos de trombos de fibrina y plaquetas estériles en las válvulas cardíacas en ausencia de infección.^{26,27} La ETNB fue descrita por primera vez por Ziegler, en 1888, con el término de "tromboendocarditis". Suele presentarse en el contexto de numerosas situaciones patológicas, tales como neoplasias malignas, enfermedades mieloproliferativas, sepsis grave, quemaduras graves, lupus eritematoso sistémico (LES), síndrome antifosfolípido (SAP), infección por VIH, entre otros, cuyo denominador común es la inflamación y la hipercoagulabilidad.^{28,29} Es más común en mayores de 40 años y es indiferente del género.³⁰ La incidencia de ETBN varía ampliamente, de 2% a 20% de pacientes con tumores malignos, especialmente adenocarcinomas productores de mucina, melanomas, leucemias y linfomas.^{31,32} Los tumores frecuentemente asociados son: mama, pulmón, próstata, colon, ovario, riñón y vías biliares.^{27,33}

Etiopatogenia

No se ha precisado el factor etiológico de la ETNB; pero al parecer hay tres mecanismos fundamentales: lesión endotelial, inflamación e hipercoagulabilidad.³² Citocinas circulantes, como la interleucina-1 o el factor de necrosis tumoral, activarían el depósito de plaquetas en el contexto de un estado pretrombótico, secundario a factores tales como neoplasias, inflamación sistémica y estados de hipercoagulabilidad; además, estarían involucrados la elevación de los productos de degradación del fibrinógeno, descenso de antitrombina III, fibrinólisis acelerada, mucina segregada por algunos tumores, hiperfibrinogenemia y elevación de los factores V, VIII, IX y XI.^{32,33}

La ETNB se produce en la línea de contacto de cierre de la válvula en las superficies auriculares de las válvulas mitral y tricúspide, y en las superficies ventriculares de las válvulas aórtica y pulmonar.³² Pueden afectarse simultáneamente dos válvulas, pero es excepcional que se afecten tres o cuatro.

La ETNB se caracteriza por la presencia de trombos o masas compuestas por plaquetas y fibrina, suelen ser múltiples y su tamaño oscila entre 2 y 20 mm de diámetro, la mayoría son menores de 3 mm,^{27,33} de manera que pueden no ser detectadas por ecocardiografía transtorácica e incluso por la transesofágica.

Las lesiones se adhieren principalmente a los puntos de cierre de las válvulas aórtica y mitral; son lesiones estériles, comúnmente verruciformes, algunas veces calcificadas y sin componente inflamatorio. Las válvulas cardíacas más comúnmente afectadas suelen ser en el siguiente orden: aórtica, mitral y ambas simultáneamente.^{30,31,34}

REPORTE DEL CASO

Paciente varón de 52 años, natural y procedente de Lima. Se hospitaliza en el servicio de Medicina Interna, el 29 de agosto de 2011, con historia de 9 meses de enfermedad, caracterizado por dolor y aumento de volumen en muñecas y tobillos, fiebre vespertina de 39 a 40 °C, diaforesis, exantema evanescente en cuello, dorso y miembros inferiores concomitante con la fiebre, dolor faríngeo intermitente, pérdida ponderal de 8 kg, astenia, hiporexia y debilidad generalizada. Cursó, además con episodios diarreicos intermitentes desde el inicio de los síntomas.



Examen clínico

Linfadenomegalias indoloras de hasta 1,5 cm a nivel cervical, axilar e inguinal bilateral. Cardiovascular: taquicardia y soplo sistólico de grado III/VI en focos mitral y aórtico. Pulmones: sin particularidades. Abdomen: hígado a 3 cm debajo del reborde costal derecho. Neurológico: normal.

Fue diagnosticado de FOD.

Exámenes auxiliares

Radiografía de tórax, normal; otras radiografías: articulaciones de muñecas y tobillos sin alteraciones óseas; ecografía abdominal, hepatoesplenomegalia leve; ecocardiografía transesofágica, evidencia masa calcificada de 4,5 x 8 mm en válvula aórtica y leve efusión pericárdica; tomografía toracoabdominal, hepatoesplenomegalia leve, ganglios paraaórticos abdominales e imagen captadora de contraste en el hilio renal derecho de 15 x 25 mm, de bordes definidos.

Hematimetría: leucocitos, 21 760 a 46 430, con 80% de neutrófilos; hemoglobina, 7,82. AST, 90 (<40); ferritina sérica, >2 000 ng/mL; FR negativo; ANA, positivo patrón moteado 1/80 (dilución muy baja); ANCA negativo; proteinuria de 24 horas, 0,33 g (no significativa); urea, creatinina, glicemia, hormonas tiroideas normales y sedimento urinario normales; hemocultivos, urocultivos, TORCH, HBsAg y anticuerpo HCV negativos.

Biopsia de ganglio cervical: reacción inflamatoria inespecífica.

Histopatología del tumor renal en riñón extirpado: carcinoma renal de células claras, márgenes quirúrgicos libres del tumor, invasión venosa y linfática ausentes.

Evolución

Una semana después de la exéresis renal por tumor renal, la fiebre continuó con las mismas características iniciales (fiebre asociado a exantema evanescente con exámenes auxiliares normales, incluido nuevo ecocardiograma y cultivos; y aún con antibióticos como prueba terapéutica), por lo que el 21 de octubre de 2011, por exclusión, se diagnostica ESA asociada a ETNB o endocarditis marántica. Se inició tratamiento con prednisona a dosis de 1 mg/kg, se obtuvo respuesta positiva espectacular al tercer día de iniciado el tratamiento, con remisión de la fiebre y disminución del tamaño de las adenomegalias hasta hacerse impalpables a los 8 días del tratamiento, así mismo comenzó a ganar

peso. Hacer su diagnóstico demoró 7 semanas desde su ingreso y, al momento del presente reporte, 38 meses después, el paciente se encuentra asintomático, no tuvo recaídas, recibe tratamiento de mantenimiento con corticoides a bajas dosis, alternados con azatioprina. No se ha reportado secundarismo de tumor hasta la fecha.

DISCUSIÓN

La ESA es una enfermedad inflamatoria sistémica autoinmune, cuyo cuadro clínico es multivariado y tiene como síntoma principal la fiebre. El patrón febril es mayormente vespertino o nocturno, menos frecuente es matutino o dual, es decir, dos picos, uno en la mañana y otro en la tarde o noche. El componente articular, también es fundamental y este suele ser simétrico, aunque con predilección en ciertos grupos articulares, como muñecas, codos, hombros, columna cervical, rodillas y tobillos. El exantema evanescente y la odinofagia son claves para el diagnóstico; pero suelen ser signos ocultos si no se los indaga acuciosamente y, casi siempre están o han estado presentes en algún tiempo del curso de la enfermedad. Linfadenomegalias, serositis, baja de peso, hiporexia, fatiga también son frecuentes, aunque menos llamativos para el paciente y muchas veces para el médico, que si no los busca, puede pasar desapercibido. Algunos resultados de laboratorio, tales como leucocitosis neutrofilica, VSG > 50 mm/h, ferritina sérica > 2 000 ng/mL con ferritina glicosilada < 20 %, en cierto modo, pueden especificar la enfermedad, por cierto, luego de excluir otras patologías más frecuentes. El diagnóstico de la ESA se hace por exclusión de otras patologías, ya que se trata de una entidad febril que se ubica en el grupo del síndrome de FOD, por lo que el tiempo transcurrido entre el inicio de las manifestaciones clínicas y el diagnóstico definitivo suele ser prolongado, de 0,6 a 24 meses con una mediana de 3 meses.^{38,39} Las enfermedades que más frecuentemente se confunden con ESA y que se obliga descartarlas son: infecciones virales, tuberculosis, endocarditis, enfermedad de Lyme, enfermedades difusas del tejido conectivo, sarcoidosis, linfoproliferativas y neoplasias, principalmente hematológicas.^{20,21,40}

La ETNB se caracteriza por la presencia de masas, trombos o vegetaciones estériles en las válvulas cardíacas en ausencia de bacteriemia, ocurre con mayor frecuencia en mayores de 40 años de edad, es casi siempre asintomática y sus complicaciones embólicas

son el cuadro de presentación clínica usual. Los órganos más frecuentemente afectados son el bazo, los riñones, las extremidades, el cerebro y el corazón. En todo paciente con alguna enfermedad crónica debilitante y presencia de algún soplo cardíaco, evento isquémico neurológico o de algún otro órgano, se debería considerar la posibilidad de ETNB y la ecocardiografía transesofágica es el método más sensible para el hallazgo de las vegetaciones.³⁰ Las válvulas más afectadas son la aórtica y la mitral; las vegetaciones suelen ubicarse en la superficie de coaptación de las hojas, en la porción atrial de las válvulas mitral y tricúspide y en la porción ventricular de las válvulas aórtica y pulmonar; pero lo interesante de ello es que no llegan a comprometer significativamente la función valvular.^{29,30} La resonancia magnética por difusión suele encontrar múltiples infartos en el sistema nervioso central, ampliamente distribuidos, mientras que estos infartos suelen ser, más bien, únicos o focales en pacientes con endocarditis infecciosa.^{41,42}

En el caso que se presenta, se demostró la presencia de un tumor renal maligno bien encapsulado sin evidencia de metástasis a otros órganos y, además, la presencia de una masa calcificada en la válvula aórtica, sin la evidencia de bacteriemia. Estas lesiones fueron hallazgos casuales en el contexto del plan de estudio dirigido para hacer el diagnóstico etiológico de FOD. Una vez diagnosticado el tumor renal, fue extirpado quirúrgicamente, y la fiebre se atenuó en los primeros días del postoperatorio; pero, una semana después, la fiebre volvió a presentarse con el mismo patrón. Se concluye, por exclusión y utilizando los criterios diagnósticos de Yamaguchi, Cush y Fautrel en ESA, y se inició tratamiento con corticoides, prednisona 1 mg/kg, se logra controlar la fiebre en dos a tres días y la reducción de las adenomegalias en una semana y, luego de dos semanas de tratamiento comenzó a ganar peso. Al momento del presente reporte, 38 meses, el paciente se encuentra controlado, asintomático, recuperó su peso y recibe dosis muy bajas de corticoides alternado con azatioprina.

La ESA y la ETNB tienen un fondo fisiopatológico inflamatorio sistémico, en donde participan multiplicidad de factores proinflamatorios, tales como citocinas IL-1beta, IL-6, FNT-alfa, IFN-gamma, IFN-alfa, factor estimulante de colonias de macrófagos (M-CSF), etc. En ambas entidades no se conoce con certeza los agentes etiológicos; pero se acepta que comparten los procesos fisiopatológicos mencionados,

los cuales son desencadenados, a su vez, con cierta frecuencia por determinados agentes externos e internos, tales como infecciones virales, tumores malignos y enfermedades autoinmunes. En el presente caso, es posible que la ESA haya podido ser desencadenada por un estímulo endógeno latente, el tumor renal de células claras, quien, a través de los mismos mecanismos implicados en la formación de los trombos estériles en las válvulas cardíacas, típicos de la ETNB, también haya podido propiciar y desencadenar el desarrollo del proceso inflamatorio sistémico de la ESA en el paciente predispuesto; pero también es probable que la ESA, por su efecto inflamatorio sistémico puede haber contribuido y sumado a los mecanismos de producción trombótica valvular del tumor renal. En cualquier caso, no se puede estar seguros de cuál es la causa de cuál; pero de lo que sí se puede asegurar es que el paciente ha cursado con un cuadro de ETNB, como consecuencia del tumor renal, lo más probable, o de la ESA o de ambos. No se ha podido encontrar reportes similares para poder hacer un análisis más detallado.

CONCLUSIÓN

Se presenta este caso debido a la coincidencia de dos patologías que tienen un fondo etiopatogénico similar, los aspectos proinflamatorio, inflamatorio y de coagulación, cuya presentación clínica de una de ellas puede ser enmascarada por la otra, en este caso, el tumor maligno del riñón, quien constituyó un hallazgo en la búsqueda de la etiología de la FOD, quien pudo haber pasado desapercibido si es que el paciente no se presentaba con el cuadro sistémico de fiebre de la ESA; sin descartar que el tumor renal pudo haber sido el causante del desarrollo de la ESA en el paciente predispuesto. Esto induce a confirmar que, ante una FOD en pacientes mayores de 40 años la gran posibilidad causal es una neoplasia, muchas de ellas ocultas, que no dan manifestaciones serias ni comprometen otros órganos aún; pero que pueden manifestarse como síndromes paraneoplásicos, como puede ser la ESA y la ETNB del presente caso.

Se concluye que es un caso muy particular de coincidencia, interrelación y/o causalidad de ESA y ETNB, cuyo origen fue el tumor renal de células claras, toda vez que, extirpado el tumor no se logró controlar la fiebre; pero que iniciado el tratamiento para ESA, la fiebre remitió y el paciente evolucionó favorablemente en todos los aspectos de su salud.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Calabro JJ, Londino AV. Adult onset Still's disease. *J Rheumatol*. 1986;13:827-828.
2. Reginato AJ, Schumacher HS, Baker DG. Adult onset Still's disease: experience in 23 patients and literature review emphasis on organ failure. *Sem Arthritis Rheum*. 1987;17:39-57.
3. Cush JJ, Medsger TA, Christy WC, Herbert DC, Cooperstein LA. Adult-onset Still's disease. Clinical course and outcome. *Arthritis Rheum*. 1987;30:186-194.
4. Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T, et al. Preliminary criteria for classification in adult Still's disease. *J Rheumatol*. 1992;19:424-430.
5. Fautrel B, Le Moel 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;28:322-29.
6. Wakai K, Ohta A, Tamakoshi A, Ohno Y, Kawamura T, Aoki R. Estimated prevalence and incidence of adult Still's disease: finding by a nationwide epidemiological survey in Japan. *J Epidemiol*. 1997;7:221-225.
7. Cush JJ. Adult onset Still's disease. *Bull Rheum Dis*. 2000;49:6.
8. Perez C, Artola V. Adult Still's disease associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Clin Infect Dis*. 2001;32:105-106.
9. Sugiura T, Kawaguchi Y, Harigai M, Terajima-Ichida H, et al. Association between adult onset Still's disease and interleukin-18 gene polymorphisms. *Genes and Immunity*. 2002;3:394-399.
10. Nguyen K, Weisman M. Severe sore throat as a presenting symptom of adult-onset Still's disease: a case series and review of the literature. *J Rheumatol*. 1997;24:92-7.
11. Aktitides N, Sakkas LI. Adult-onset Still's disease: 16 cases. *Presse Med*. 1995;24:1207-8.
12. Luthi F, Zufferey P, Hofer MF, So AKI. Adolescent-onset Still's disease: characteristic and outcome in comparison with adult-onset Still's. *Clin Exp Rheumatol*. 2001;19:427-30.
13. Moder KG, Miller TD, Allen GL. Cardiac Taponade: an unusual feature of adult onset Still's disease. *J Rheumatol*. 1995;22:180-2.
14. Falces Salvador C, Sadurni Serrasolsas J, Kanterewicz Binstock E, Moleiro Olivares A, Barcons Verges M, Camara Rosell MI. Pericarditis aguda recidivante asociada con enfermedad de Still del adulto tratada con pericardiotomía. *Rev Esp Cardiol*. 1999;52:876-8.
15. Suleiman M, Wolfowitz E, Boulman N, Levy Y. Adult onset Still's disease a case of ARDS and acute respiratory failure. *Scand J Rheumatol*. 2002;31:181-3.
16. Wendling D, Humbert PG, Billerey C, Fest T, Dupond JL. Adult onset Still's disease and related renal amyloidosis. *Ann Rheum Dis*. 1991;50:257-9.
17. Garrote FJ, Marco J, Obeso G, Rodriguez E, del Ser T. Aseptic meningitis and focal central nervous system involvement in a case of adult-onset Still's disease. *J Rheumatol*. 1993;20:765-7.
18. Bruckle W, Eisenhut C, Goebel FDI. Cerebral involvement in adult onset Still's disease. *Clin Rheumatol* 1992;11:276-9.
19. Gibbs CJ, Foord C, Lee HA, Smith G. Disseminated intravascular coagulation in adult onset Still's disease with neurological, respiratory and hepatic sequelae. *Br J Hosp Med*. 1993;50:278-9.
20. Alarcón-Segovia D, Molina LJ, Quiceno, A. Enfermedad de Still del adulto. *Tratado Hispanoamericano de Reumatología*. 2006. Vol I. p.501-5.
21. Iglesias A, Panqueva U, Toro C, Mejía J, Rondón F, Restrepo JF, Ramírez LA. Enfermedad de Still: una perspectiva histórica y una revisión actual. *Rev Colomb Reumatol*. 2008;15(3):197-206.
22. Holgado S, Valls M, Olivé A. Enfermedad de Still del adulto: Revisión. *Rev Esp Reumatol*. 2001;28:32-7.
23. Fujii T, Akizuki M, Kameda H, Matsumura M, Hirakata M, Yoshida T, et al. Methotrexate treatment in patients with adult onset Still's disease - retrospective study of 13 Japanese cases. *Ann Rheum Dis*. 1997;56:144-8.
24. Kontzias A, Efthimiou P. Adult-onset Still's disease: pathogenesis, clinical manifestations and therapeutic advances. *Drugs*. 2008;68:319-77.
25. Fautrel B, Sibilla J, Mariette X, et al. Tumour necrosis factor alpha blocking agents in refractory adult Still's disease: an observational study of 20 cases. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:262-266.
26. Llenas-García J, Guerra-Vales JM, et al. Endocarditis trombótica no bacteriana: estudio clínico-patológico de una serie necróptica. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(5):493-500.
27. Fanale MA, Zeldenrust SR, Moynihan TJ. Marantic endocarditis in advanced cancer: some unusual complications of malignancies. *J Clin Oncol*. 2002;19:411-4.
28. Edoute Y, Haim N, Rinkevich D, Brenner B, Reisner SA. Cardiac valvular vegetations in cancer patients: a prospective echocardiographic study of 200 patients. *Am J Med*. 1997;102:252-8.
29. Shami K, Griffiths E, Streiff M. Nonbacterial thrombotic endocarditis in cancer patients: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *The Oncologist*. 2007;12:518-23.
30. Schlitter LA, Weiller Dallagasperina V, et al. Endocarditis marántica y adenocarcinoma de sitio primario desconocido. *Arq Bras Cardiol*. 2011;98(4):73-75.
31. McKenna W, Elliott P. Nonbacterial thrombotic (marantic) endocarditis. *Goldman's Cecil Medicine 24.th edition 2012*. p:332.
32. Karchmer AV. Development of nonbacterial thrombotic endocarditis. *Braunwald's Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 9.th edition. 2012; p: 1545.
33. Higes-Pascual F, Tello-Blasco S, et al. Isquemia cerebral secundaria a una endocarditis trombótica no bacteriana como forma de presentación de un tumor ovárico. *Rev Neurología* 2005;41:404-8.
34. Lozano A, Ormea A, Verona R, et al. Endocarditis trombótica no bacteriana asociada a hepatocarcinoma. *Rev Gastroenterol Perú*. 1996;16(3).
35. Zylberman M, Díaz Couselo, FA, et al. Endocarditis trombótica no bacteriana bivalvular asociada a cáncer y ecocardiograma transesofágico. *Medicina (Buenos Aires)*. 2006;66(3):254-6.
36. Rogers LR. Cerebrovascular complications of cáncer. En: Wiley RF, editor. *Neurological complications of cancer*. New York: Marcel Dekker Inc.; 1995. p: 123-43.
37. Salem DN, Daudelin HD, Levine HJ. Antithrombotic therapy in valvular heart disease. *Chest*. 2001;119:207.
38. Carreño MA, Carvallo A, Trejo C, et al. Enfermedad de Still del adulto: una gran simuladora. *Experiencia clínica basada en 20 casos*. *Rev Méd Chile*. 2009;137:1010-1016.
39. Panqueva U, Ramírez LA, Restrepo JF, et al. Enfermedad de Still del adulto: estudio de cohorte. *Rev Colomb Reumatol*. 2009;16:336-341.
40. Galarza C, Gutierrez E, Ramos W, et al. Enfermedad de Still en el Hospital Dos de Mayo. *Dermatol Peru*. 2006;16(2):134-138.
41. Borowski A, Ghodsizad A, Cohnen M, Gams E. Recurrent embolism in the course of marantic endocarditis. *Ann Thorac Surg*. 2005;79:2145-7.
42. Singhal AB, Topcuoglu MA, Buonanno FS. Acute ischemic stroke patterns in infective and nonbacterial thrombotic endocarditis. A diffusion weighted magnetic resonance imaging study. *Stroke*. 2002;33:267-73.

Correspondencia a: Horacio Suárez-Ale
wihosual@yahoo.com