

TRABAJO FIN DE GRADO



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

FACULTAD DE MEDICINA

Grado en Medicina

**“Características clínicas y epidemiológicas de los
pacientes con enfermedad de Still del adulto en un
hospital de tercer nivel”**

Autor/a: Javier García Álvarez

Director/es: Dr. Rafael Vilaplana García

Murcia, a 19 de mayo de 2025

TRABAJO FIN DE GRADO



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

FACULTAD DE MEDICINA

Grado en Medicina

**“Características clínicas y epidemiológicas de los
pacientes con enfermedad de Still del adulto en un
hospital de tercer nivel”**

Autor/a: Javier García Álvarez

Director/es: Dr. Rafael Vilaplana García

Murcia, a 19 mayo de 2025

TRABAJO FIN DE GRADO



DEFENSA TRABAJO FIN DE GRADO

DATOS DEL ALUMNO	
Apellidos: García Álvarez	Nombre: Javier
DNI: 53776401D	Grado de Medicina
Facultad de las ciencias de la salud	
Título del trabajo: Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con enfermedad de Still del adulto en un hospital de tercer nivel.	

El Dr. Rafael Vilaplana García tutor del trabajo reseñado arriba, acredita su idoneidad y otorgo el V. ° B. ° a su contenido para ir a Tribunal de Trabajo fin de Grado.

En Murcia, a 15 de Mayo de 2025

Fdo.:

AGRADECIMIENTOS

A mi tutor de TFG Rafael Vilaplana, cuyo acompañamiento, paciencia y apoyo han sido fundamentales para la realización de este proyecto. No solo por su dedicación y orientación durante la elaboración de este trabajo, sino también por el trato tan cercano y humano que me ha brindado durante las prácticas en el hospital.

A la Universidad Católica de Murcia por brindarme la oportunidad de formarme en la que considero una de las profesiones más vocacionales y humanas que existen. Han sido años de esfuerzo, crecimiento y aprendizaje constante, en los que he tenido la fortuna de formarme tanto académica como personalmente.

A la región de Murcia, que me acogió con los brazos abiertos desde el primer día. Venir desde la otra punta de España no fue fácil, pero aquí encontré un segundo hogar. Gracias por su calidez, su gente y por hacerme sentir siempre como en casa.

A mis amigos y compañeros de clase, gracias por hacer que esta etapa haya sido mucho más que estudiar. En especial, por estar ahí durante las épocas de exámenes, cuando el cansancio y el estrés apretaban, y lograr que todo fuese más llevadero. Habéis conseguido romper la monotonía de la rutina con vuestro humor, vuestra compañía y esas pequeñas cosas que han hecho que incluso los días más duros tuvieran algo especial.

A mi familia. A pesar de la distancia, su amor incondicional, su confianza en mí y su aliento constante han sido el motor que me ha impulsado cada día. Este logro también es vuestro.

ÍNDICE

RESUMEN.....	13
ABSTRACT.....	15
ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS.....	17
1. INTRODUCCIÓN.....	19
2. OBJETIVOS.....	21
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	23
3.1 Diseño del estudio y pacientes.....	23
3.2 Método.....	23
3.3 Variables estudiadas y análisis estadístico.....	24
4. RESULTADOS.....	25
5. DISCUSIÓN.....	29
6. CONCLUSIÓN.....	33
7. BIBLIOGRAFÍA.....	35
8. TABLAS Y FIGURAS	37
9. ANEXOS.....	41

RESUMEN

Objetivos: analizar las características epidemiológicas y clínicas, así como la evolución de los pacientes diagnosticados de enfermedad de Still del adulto en el área II de la región de Murcia.

Material y métodos: estudio retrospectivo de los casos diagnosticados de enfermedad de Still del adulto en el área II de la Región de Murcia desde 2019 hasta 2024.

Resultados: se realizó un estudio con una muestra de 13 pacientes, de los cuales 7 eran mujeres (53,8%), con una edad media al diagnóstico de 44 años. Los 13 pacientes (100%) cumplían dos o más criterios mayores de Yamaguchi y 5 o más criterios en total. Respecto a los criterios mayores, la fiebre estuvo presente en 12 pacientes (92,3%), las artralgias en 13 (100%), el rash típico en 8 (61,5%) y la leucocitosis en los 13 (100%). Destacar que la tríada clásica de la enfermedad (fiebre, rash y artralgias/artritis) se observó en 6 pacientes (46,15%). En cuanto a los criterios menores, la odinofagia/faringitis estuvo presente en 8 pacientes (61,5%), la hepatomegalia y/o adenopatías en 2 pacientes (15,4%) y 4 pacientes (30,8%) respectivamente, el aumento de las transaminasas en 10 (77%) y la doble negatividad FR y ANA en 11 pacientes (84,6%). En cuanto a las complicaciones graves, solo 1 paciente (7,7%) desarrolló un síndrome de activación macrofágico (SAM).

En relación con los valores analíticos, la hiperferritinemia estuvo presente en los 13 pacientes (100%), la PCR y la VSG ambas aumentadas en 12 (92,3%), la anemia en 8 (61,5%) y la trombocitosis en 6 (46,15%). Sobre el patrón clínico de la enfermedad, 5 pacientes (38,4%) presentaron el patrón monocíclico, 7 policíclico (53,8%) y 2 de ellos (15,4%) evolucionaron al patrón articular crónico. En cuanto al tiempo hasta el diagnóstico, la media en nuestro estudio fue de 29,5 días y el tiempo medio de ingreso de 15,5 días. Respecto a las necesidades terapéuticas, en 4 pacientes (30,8%) se utilizaron inicialmente AINES. A todos los pacientes se les administraron glucocorticoides (GC); dosis medias (<30 mg diarios) en 8 pacientes (61,5%), dosis altas (>30 mg diarios) en 6 pacientes (46,15%) y bolos intravenosos (>100 mg diarios) en 1 paciente (7,7%). El 38,5% (n = 5) de los pacientes requiere tratamiento con fármacos inmunosupresores, principalmente metotrexato, y el 38,5% (n=5) requiere el uso de fármacos biológicos anti IL-1.

Conclusiones: la enfermedad de Still del adulto sigue siendo un diagnóstico clínico de exclusión, caracterizado por fiebre elevada, artralgias y rash típico, con amplia heterogeneidad en su expresión clínica. Aunque el patrón policíclico fue el más frecuente, hasta un 15% evolucionó a enfermedad articular crónica. La hiperferritinemia resultó ser un marcador universal. El SAM, aunque infrecuente, representa la principal complicación grave. El manejo terapéutico requiere un abordaje escalonado, comenzando por AINEs y glucocorticoides, precisando en casos graves o refractarios, inmunosupresores o terapias biológicas.

Palabras clave: Enfermedad de Still del adulto. Criterios de Yamaguchi. IL-1.

ABSTRACT

Objectives: To analyze the epidemiological and clinical characteristics, as well as the disease progression of patients diagnosed with Adult-Onset Still's Disease (AOSD) in the Health Area II of the Region of Murcia.

Materials and Methods: Retrospective study of cases diagnosed with AOSD in Health Area II of the Region of Murcia from 2019 to 2024.

Results: Researchers conducted a study on a sample of 13 patients, including 7 women (53.8%), with a mean age at diagnosis of 44 years. All 13 patients (100%) met two or more major Yamaguchi criteria and five or more criteria in total. Among the major criteria, fever was present in 12 patients (92.3%), arthralgias in all 13 (100%), the characteristic rash in 8 (61.5%), and leukocytosis in all 13 (100%). Six patients (46.15%) exhibited the classic triad of the disease (fever, rash, and arthralgias/arthritis). Regarding the minor criteria, sore throat/pharyngitis was present in 8 patients (61.5%). Hepatomegaly and/or lymphadenopathy affected 2 patients, making up 15.4% of the total. Elevated transaminases were found in 10 patients, which accounted for 77%. RF and ANA tests returned negative results for 11 patients (84.6%). Regarding severe complications, only 1 patient (7.7%) developed macrophage activation syndrome (MAS).

Regarding laboratory findings, we observed hyperferritinemia in all 13 patients (100%), elevated CRP and ESR in 12 (92.3%), anemia in 8 (61.5%), and thrombocytosis in 6 (46.15%). As for the clinical pattern of the disease, 5 patients (38.5%) presented a monocyclic pattern, 7 (53.8%) a polycyclic pattern, and 2 (15.4%) progressed to a chronic articular pattern. The mean time to diagnosis was 29.5 days, and the average hospital stay was 15.5 days. Regarding therapeutic needs, 4 patients (30.8%) were initially treated with NSAIDs. All patients received glucocorticoids (GC): medium doses (<30 mg/day) in 8 patients (61.5%), high doses (>30 mg/day) in 6 (46.15%), and intravenous pulses (>100 mg/day) in 1 patient (7.7%). Immunosuppressive therapy, mainly methotrexate, was required in 38.5% (n = 5) of patients, and the use of IL-1 inhibitors in another 38.5% (n = 5).

Conclusions: Adult-Onset Still's Disease remains a clinical diagnosis of exclusion, characterized by high fever, arthralgias, and a typical rash, with wide variability in clinical presentation. Although the polycyclic pattern was the most frequent, up to 15% progressed to chronic articular disease. Hyperferritinemia proved to be a universal marker. MAS, although infrequent, represents the main severe complication. Therapeutic management requires a stepwise approach, starting with NSAIDs and glucocorticoids, and resorting to immunosuppressants or biologic therapies in refractory cases.

Keywords: Adult-Onset Still's Disease. Yamaguchi criteria. IL-1.

ABREVIATURA Y ACRÓNIMOS

- AINES (antiinflamatorios no esteroideos)
- AIJ (artritis idiopática juvenil)
- ANA (anticuerpos antinucleares)
- CID (coagulación intravascular diseminada)
- ESA (enfermedad de Still del adulto)
- FR (factor reumatoide)
- GC (glucocorticoides)
- HLA (antígeno leucocitario humano)
- LES (lupus eritematoso sistémico)
- MTX (metotrexato)
- PCR (proteína C reactiva)
- SAM (síndrome de activación macrofágico)
- TAC (tomografía axial computarizada)
- UCI (unidad de cuidados intensivos)
- VIH (virus de la inmunodeficiencia humana)
- VSG (velocidad de sedimentación globular)

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Still del adulto (ESA) es una enfermedad rara, con una incidencia mundial anual de 0,16 a 0,62 casos por cada 100.000 habitantes. Fue descrita por primera vez por George Still en 1897 y definida como entidad propia por Eric Bywaters ⁽¹⁾⁽²⁾.

Al principio de su descripción se pensaba que la enfermedad de Still del adulto (ESA) y la forma sistémica de la artritis idiopática juvenil (AIJ) eran entidades diferentes que mostraban solapamiento de sus manifestaciones clínicas; sin embargo, estudios posteriores pusieron de manifiesto la existencia de similitudes en la expresión génica, en la expresión de ciertas interleucinas inflamatorias y en la respuesta de la terapia anti IL-1. Por este motivo, actualmente se consideran un continuum de la misma enfermedad, difiriendo únicamente en la edad de debut ⁽³⁾.

La ESA es una enfermedad de etiología desconocida originada por un desbalance entre la inmunidad innata y la inmunidad adaptativa, que genera un aumento de neutrófilos y de macrófagos, responsables del aumento de producción de interleucinas proinflamatorias, siendo la IL-1 y la IL-18 las que juegan el papel principal. Se han descrito múltiples factores como desencadenantes de esta enfermedad: infecciones virales, infecciones bacterianas e incluso determinadas situaciones hormonales como la gestación o el puerperio, pero siempre en el contexto de una predisposición genética condicionada por el complejo mayor de histocompatibilidad (HLA), existiendo una fuerte correlación con el HLA-DRB1-12 y el HLA-DRB1-15 ⁽⁴⁾.

La forma de presentación de la enfermedad y la evolución clínica es heterogénea. Existen dos patrones generales en función de los episodios febriles y su recurrencia: un patrón monocíclico (se presenta un único episodio en toda la vida) o policíclico (múltiples episodios recurrentes). Existe un tercer patrón conocido como articular crónico, en el que predominan estos síntomas sobre los sistémicos. Existe también una correlación entre el patrón de interleucinas proinflamatorias predominante y las manifestaciones clínicas, describiéndose de tal forma cuatro patrones: el de predominio de IL-1 β , con altos niveles de ferritina, que afecta a pacientes jóvenes que presentan fiebre, exantema y artritis como debut; el de predominio de IL-6, con gran aumento de proteína C reactiva (PCR) y enzimas hepáticas; el de predominio de IFN- γ , con gran afectación sistémica, destacando la afectación pulmonar y hepática; y, finalmente, el de predominio de TNF- α , con menos fiebre y menor elevación de PCR, pero con mayor prevalencia de artritis ⁽²⁾⁽⁴⁾.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son las que conforman la tríada clásica de la enfermedad: los episodios febriles, la artritis y el exantema cutáneo asalmonado; otras manifestaciones menos frecuentes son la odinofagia, adenopatías generalizadas, hepatoesplenomegalia, serositis, mialgias, neumonitis intersticial, hepatitis aguda con ictericia, meningitis aséptica, síndrome de activación macrofágico o coagulación intravascular diseminada ⁽⁵⁾.

Respecto a los hallazgos analíticos, destacan la leucocitosis (estando presente la neutrofilia en el 80%), el aumento de la VSG y de la PCR, la anemia normocítica normocrómica, la trombocitosis y el aumento de la ferritina sérica ⁽⁵⁾.

El diagnóstico es complejo y para este se utilizan una serie de criterios; en nuestro caso hemos utilizado los criterios de Yamaguchi por ser los de mayor sensibilidad (92%) ⁽⁵⁾⁽⁶⁾. Estos criterios establecen que se requiere el cumplimiento como mínimo de 5 criterios en total, con al menos 2 criterios mayores. Además, es preciso haber excluido procesos linfoproliferativos, determinadas infecciones como la endocarditis infecciosa y enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico (LES). (Tabla 1)

Respecto al tratamiento de la enfermedad, se pueden distinguir cuatro escalones diferentes: antiinflamatorios no esteroideos (AINES), corticoides, inmunosupresores como el metotrexato o la azatioprina, y terapias biológicas anti-IL-1 y anti-IL-6 ⁽¹⁾⁽⁷⁾.

2. OBJETIVOS

Los objetivos del presente estudio observacional descriptivo son:

- Analizar las características epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de ESA en nuestra área.
- Analizar el perfil clínico y analítico de los pacientes diagnosticados de ESA, atendiendo también a las manifestaciones del síndrome que actualmente no forman parte de los criterios diagnósticos de Yamaguchi.
- Analizar el tiempo transcurrido desde la primera consulta hasta el diagnóstico, así como el flujo asistencial por las diferentes especialidades médicas.
- Analizar la evolución de los pacientes, la respuesta al tratamiento y el número de recurrencias.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO Y PACIENTES

Estudio observacional descriptivo retrospectivo de pacientes diagnosticados con enfermedad de Still del adulto (ESA) en el Hospital General Universitario Santa Lucía (HGUSL) de Cartagena, desde 2019 hasta 2024.

Se han incluido en el estudio los pacientes en cuyas historias clínicas se recogía de manera explícita el diagnóstico de enfermedad de Still y que se encontraban en seguimiento por los servicios de medicina interna o de reumatología.

Se excluyeron aquellos pacientes que habían sido diagnosticados en otros centros a pesar de que el tratamiento y seguimiento posterior se realizara en nuestro centro. De la misma manera, se excluyen del estudio los pacientes cuyo debut clínico y diagnóstico inicial se realizó en el HGUSL, pero el seguimiento y tratamiento posterior se desarrolló en otro centro.

Este estudio fue aprobado por el Comité de ética del Hospital Santa Lucía el 7 de marzo de 2025 (Anexo 1).

MÉTODO

Para la selección y búsqueda de los pacientes se han utilizado las siguientes fuentes:

- Listado de pacientes con diagnóstico de ESA en los informes clínicos de hospitalización.
- Listado de pacientes con diagnóstico de ESA en los informes clínicos de consultas externas del servicio de Medicina Interna.
- Listado de pacientes con diagnóstico de ESA en los informes clínicos de consultas externas del servicio de Reumatología.

Todos estos listados han sido obtenidos a través de los servicios de documentación y de informática del HGUSL.

VARIABLES ESTUDIADAS Y ANALISIS ESTADISTICO

En este estudio se han incluido variables epidemiológicas como la edad, el sexo y la raza de los pacientes. Asimismo, también se ha valorado la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular como el tabaquismo, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y la dislipemia.

El análisis de la enfermedad se ha dividido en varios apartados: variables clínicas, variables analíticas, subgrupo de clasificación clínica de la enfermedad, tratamiento utilizado y respuesta al tratamiento.

Con respecto a las variables clínicas y analíticas, se han estudiado las manifestaciones que forman parte de los criterios diagnósticos de Yamaguchi, que se clasifican en mayores como fiebre, rash, fenómeno de Koebner, artralgias o artritis y leucocitosis, y en menores, como odinofagia o faringitis, adenopatías, hepatoesplenomegalia y elevación de las transaminasas. Se han analizado las diferentes formas de afectación de órganos y sistemas que, pese a ser frecuentes, no se recogen en los criterios diagnósticos como la serositis, la hepatitis aguda, la neumonitis intersticial, la meningitis aséptica, el síndrome de activación macrofágica (SAM) o la coagulación intravascular diseminada.

Se han recogido las pruebas realizadas para descartar otras patologías. Se descarta LES mediante la negatividad de los anticuerpos antinucleares (ANA), artritis reumatoide mediante la negatividad del factor reumatoide (FR), procesos linfoproliferativos mediante la ausencia de hallazgos compatibles en el TAC toracoabdominal y hallazgos reactivos en la biopsia de médula ósea, y endocarditis bacteriana mediante la ausencia de vegetaciones valvulares en la ecocardiografía transtorácica y la negatividad de los hemocultivos.

Con respecto a las variables analíticas, se han estudiado los niveles de ferritina, de PCR, la VSG, las cifras de transaminasas, la cifra de hemoglobina y el número de plaquetas.

Los pacientes han sido clasificados atendiendo al subgrupo de clasificación clínica en formas monocíclicas, formas policíclicas y formas con inflamación persistente.

Por último, se han examinado y recogido las distintas opciones de tratamiento utilizadas: AINES, corticoides, fármacos inmunosupresores y terapias biológicas anti-IL-1.

Para llevar a cabo el análisis de los datos obtenidos, las variables cuantitativas se expresarán utilizando la mediana y el rango, y las variables cualitativas en frecuencias absolutas (n) y relativas (%). Para todo ello, el programa estadístico utilizado ha sido JASP 0.19.3.0.

4. RESULTADOS

Inicialmente se obtuvieron 39 pacientes con diagnóstico probable o definitivo de ESA. Se excluyeron aquellos pacientes con diagnóstico probable y aquellos que habían perdido el seguimiento, obteniéndose una muestra de 16 pacientes. Finalmente, tras volver a aplicar rigurosamente los criterios de Yamaguchi, analizamos a los 13 pacientes que los cumplían estrictamente.

De los 13 pacientes estudiados, la mayoría presentó una edad al diagnóstico entre 40 y 49 años (n=5; 38,5 %). La media de edad fue de 44 ± 19 años. La edad mínima de diagnóstico fue de 17 años y la edad máxima de 81 años. En nuestra muestra se observa una distribución del sexo ligeramente superior en mujeres (n=7; 53,8 %) frente a la observada en hombres (n=6; 46,2 %).

Respecto al análisis de los factores de riesgo cardiovascular en la población en estudio, solo 3 pacientes (23%) presentaban al menos un factor de riesgo a la hora del diagnóstico; 1 paciente era fumador (6,25%), 3 pacientes (23%) eran hipertensos, 1 paciente tenía diabetes mellitus (7,7%) y 1 paciente presentaba dislipemia (7,7%).

Criterios mayores (Tabla 2):

Fiebre: estuvo presente en 12 pacientes (92,3%) y todos ellos presentaron un patrón de fiebre de tipo intermitente. Respecto a la duración de la fiebre, la media con desviación estándar fue de $16 \pm 14,77$ días, siendo la duración máxima de 60 días.

Artralgias y/o artritis: estuvieron presentes en los 13 pacientes (100 %), de los cuales fueron asimétricas en 10 pacientes (77 %), monoarticular en 1 paciente (7,7 %), oligoarticulares en 3 (23 %) y poliarticulares en 11 (69 %).

Rash cutáneo: estuvo presente en 8 pacientes (61,5 %) y en 4 (30,8 %) fue evanescente y coincidente con la fiebre, en 2 (15,4 %) pruriginoso y solo 1 paciente (7,7 %) refirió positivo el fenómeno de Koebner.

Leucocitosis: la media con desviación estándar del número de leucocitos fue de $20,2 \pm 6,8 \times 10^3/uL$. El valor mínimo de leucocitosis fue $11,6 \times 10^3/uL$ y el valor máximo $33,8 \times 10^3/uL$ (Tabla 3).

Destacamos que solo el 46,15% de los pacientes (n=6) cumplen con la tríada clásica de fiebre, rash y artritis y/o artralgias.

Criterios menores (Tabla 2):

La odinofagia y/o faringoamigdalitis estuvo presente en 8 pacientes (61.5%).

Se detectó hepato o esplenomegalia en 2 pacientes (15,4 %) y 4 pacientes (30,8 %) presentaban también adenopatías.

La elevación de las transaminasas se objetivó en 10 pacientes (77%).

En el 92,3 % de los pacientes (n=12), los ANA fueron negativos, y en el 92,3 % de los pacientes (n=12), el FR fue negativo.

Manifestaciones clínicas no contempladas por los criterios de Yamaguchi (Tabla 2):

No encontramos ningún caso de hepatitis aguda con ictericia ni de meningitis aséptica; sin embargo, 1 paciente (7,7%) presentó neumonitis intersticial y 3 pacientes (23%) presentaron serositis. Solo 1 paciente (7,7%) presentó síndrome de activación macrofágico (SAM).

Hallazgos analíticos (Tabla 3):

Niveles de ferritina. En todos los casos, la ferritina estaba elevada en el momento del diagnóstico. La media con desviación estándar del valor más alto de ferritina registrado fue de $2578,818 \pm 2489$ ng/ml, siendo el valor mínimo registrado 261 ng/ml y el máximo 7772 ng/ml.

Velocidad de sedimentación globular (VSG). En 12 pacientes (92,3%) este parámetro estaba elevado, con una media con desviación estándar para el valor más alto registrado de VSG de $87,8 \pm 39$ mm/h, siendo el mínimo valor registrado 25 mm/h y el máximo 140 mm/h.

Proteína C reactiva (PCR). En 12 pacientes (92,3%) se registran valores elevados, con una media y desviación estándar para el valor más alto registrado de PCR de $45 \pm 74,45$ mg/L, siendo el valor mínimo registrado 2,78 mg/L y el máximo 275 mg/L.

Cifra de hemoglobina y de plaquetas. Hallamos que el 61,5% (n = 8) presenta anemia normocítica normocrómica y en cuanto a la trombocitosis, observamos que está presente en el 46,1% (n = 6) de los pacientes, siendo la media con desviación estándar $614,17 \pm 100,7 \times 10^3/\mu\text{L}$ con un valor mínimo de $520 \times 10^3/\mu\text{L}$ y un máximo de $802 \times 10^3/\mu\text{L}$ registrados.

Otras variables:

Dado que el diagnóstico de ESA es de exclusión, recogimos el número de pruebas diagnósticas realizadas antes del diagnóstico. A todos los pacientes se les realizaron serologías virales para el virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, virus de la hepatitis B y C, VIH, herpes simple, etc. A todos los pacientes se les realizaron hemocultivos seriados, siendo en todos ellos negativos. A 6 pacientes (46,1%) se les realizó un ecocardiograma transtorácico con el fin de descartar vegetaciones valvulares compatibles con endocarditis infecciosa. A 7 pacientes (53,8%) se les realizó un TAC toraco-abdominal para descartar un proceso linfoproliferativo. A 1 paciente (7,7%) se le realizó una biopsia de médula ósea para descartar un proceso mielo o linfoproliferativo.

Hemos analizado el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico. Este parámetro se ha podido recoger en 12 pacientes (92,3%), siendo la media de $29,5 \pm 24,13$ días, con un valor mínimo de 10 días y un valor máximo de 90 días.

Respecto al patrón evolutivo de la enfermedad, 5 pacientes (38,4%) presentaron un patrón monocíclico y 7 pacientes (53,8%) patrón policíclico. En 2 pacientes (15,4%) la enfermedad evolucionó hacia un patrón articular crónico. (Figura 1).

La mayoría de los pacientes (10 pacientes; 77%) acuden al servicio de urgencias, y el resto (3 pacientes; 23,1%) acude a consulta externa del servicio de reumatología. También, la mayoría de los pacientes acaban finalmente ingresando en planta; en este caso, la mayoría (11 pacientes; 84,6%) lo hacen en el servicio de medicina interna y solo 1 paciente (7,7%) requiere ingreso en UCI. El tiempo medio de ingreso hospitalario es de $15,5 \pm 16,85$ días, con un valor mínimo de 1 día y un valor máximo de 65 días.

En cuanto a las necesidades terapéuticas, en 4 pacientes (30,8%) se utilizaron inicialmente AINES, no controlándose la enfermedad con este tratamiento en ningún paciente. A todos los pacientes se les administraron glucocorticoides (GC); dosis medias (<30 mg diarios) en 8 pacientes (61,5%), dosis altas (>30 mg diarios) en 6 pacientes (46,15%) y bolos intravenosos (>100 mg diarios) en 1 paciente (7,7%). Respecto al tercer escalón, el 38,5% (n = 5) de los pacientes requiere tratamiento con fármacos inmunosupresores, principalmente metotrexato, y en cuanto al cuarto escalón, el 38,5% (n=5) el uso de fármacos biológicos anti IL-1. (Figura 2)

Por último, atendiendo a la respuesta clínica al tratamiento, entendiéndose esta como la ausencia total de clínica, en el 61,5% (n=8) la respuesta es total y en el 38,4% (n=5) es parcial.

5. DISCUSIÓN

La ESA es una entidad rara, de gran heterogeneidad clínica, sin hallazgos patognomónicos y cuyo diagnóstico requiere la exclusión previa de determinadas enfermedades ⁽¹⁾. Esta variabilidad clínica conlleva con frecuencia retraso en su diagnóstico y tratamiento, lo que incrementa el riesgo de complicaciones potencialmente graves, como el síndrome de activación macrofágico (SAM), la coagulación intravascular diseminada (CID), hepatitis fulminante o miocarditis ⁽⁷⁾.

La media de edad de nuestra muestra es 44 años y la mayoría de nuestros pacientes se encontraba en la cuarta década de la vida. Esto difiere ligeramente con lo recogido en la bibliografía, donde se establece una presentación bimodal con un pico entre los 15 y los 25 años y otro entre los 35 y los 46 años ⁽⁵⁾. En la ESA se describe una mayor incidencia en mujeres ⁽²⁾⁽⁵⁾⁽⁹⁾. Sin embargo, en nuestra serie la incidencia en las mujeres fue sólo ligeramente superior (53,8%).

La prevalencia de los factores de riesgo vascular en nuestra muestra es baja (3 pacientes; 23%), lo cual es lógico teniendo en cuenta la edad media de la muestra. La hipertensión arterial es el factor más prevalente, seguido de la dislipemia y de la diabetes mellitus.

La fiebre no estuvo presente en todos nuestros pacientes, pero sí en la mayoría (12 pacientes; 92,3%), sin embargo, solo en 9 pacientes (69,2%) la duración de esta fue superior a los 7 días (duración mínima para cumplir el criterio clínico). Este dato contrasta con lo encontrado en la bibliografía, donde se recoge que la fiebre está presente hasta en el 90% de los pacientes ⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾. Al igual que en otras series, en nuestra serie la fiebre siguió un patrón intermitente ⁽¹¹⁾. La duración media del episodio febril fue de 16 días, con una duración máxima de 60 días.

Las manifestaciones articulares (artralgias y/o artritis) estuvieron presentes en todos nuestros pacientes (13 pacientes; 100%), hallazgo superior al publicado en otras series donde oscila entre el 76-90% ⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾.

El rash cutáneo solo estuvo presente en 8 pacientes (61,53%), y en 4 de ellos fue evanescente coincidiendo con la fiebre. En la mayoría de los casos, el rash fue no pruriginoso. El fenómeno de Koebner solo estuvo presente en 1 paciente. Estos datos son congruentes con lo encontrado en la literatura ⁽¹⁰⁾. En nuestra opinión, la importancia del rash, a diferencia de otros criterios clínicos, radica en su capacidad de discriminar y orientar el diagnóstico.

Todos los pacientes de nuestra serie presentaban marcada leucocitosis, con una incidencia superior a la recogida en la bibliografía (80-95%) ⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾.

La incidencia de criterios menores como la odinofagia/faringoamigdalitis o el aumento de las transaminasas es similar a la recogida en otras series; sin embargo, la incidencia de hepatomegalia o esplenomegalia (2 pacientes; 15,4

%) y de adenopatías (4 pacientes; 30,8 %) es inferior a la observada en dichas series ⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾.

No encontramos en nuestra serie ningún caso de hepatitis aguda con ictericia ni de meningitis aséptica; sin embargo, en 3 pacientes (23%) se objetivó afectación de serosas (pleuritis o pericarditis) y en 1 paciente (7,7%) neumonitis intersticial. Estos datos son similares a los referidos en otras series ⁽²⁾⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾. Con respecto a la neumonitis intersticial, nos ha parecido conveniente resaltar que estudios recientes ponen de manifiesto que esta manifestación podría ser mucho más frecuente de lo esperado, al estar presente en muestras histopatológicas de autopsia. Actualmente, la neumonitis está considerada como un factor pronóstico negativo, lo que resalta la importancia de un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado ⁽¹²⁾.

Solo un paciente de nuestra serie presentó un síndrome de activación macrofágico (SAM) que requirió ingreso en UCI. En este caso, el ingreso hospitalario se prolongó durante 65 días. Este caso pone de manifiesto que la ESA puede ser grave e incluso mortal. En 2018, se llevó a cabo el primer estudio de pacientes con ESA que requieren ingreso en UCI. Este estudio evidenció que en el 40% de los casos el motivo del ingreso en dicha unidad era el SAM ⁽¹³⁾.

En cuanto a los hallazgos analíticos, el 100% de los pacientes de nuestra serie presenta hiperferritinemia al diagnóstico. Nuestros datos concuerdan con los reflejados en otros estudios, en los cuales los niveles de ferritina por encima de 1000 ng/ml estaban presentes en el 70% de los pacientes. Nos parece relevante este parámetro analítico por el carácter orientativo hacia el diagnóstico; de hecho, varios autores han propuesto incluir la hiperferritinemia en los criterios diagnósticos de la enfermedad de Still. En este sentido, también se recoge en la literatura que la sensibilidad y especificidad diagnósticas de este parámetro son del 67-80% y 36-41%, respectivamente ⁽⁵⁾⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾⁽¹³⁾. Por otro lado, el único caso de nuestra serie que precisó ingreso en UCI fue, al mismo tiempo, el que presentó los niveles más altos al diagnóstico (7772 ng/ml). Este hallazgo es acorde con lo recogido en estudios de pacientes con ESA que precisan ingreso en UCI, donde el 100% de los mismos presentaban niveles de ferritina por encima de 2000 ng/ml ⁽¹³⁾.

La elevación de otros reactantes de fase aguda como la VSG y la PCR fue habitual y acorde con los datos recogidos en otras series ⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾.

También hallamos que el 61,5% (n=8) de nuestros pacientes presenta anemia normocítica normocrómica compatible con anemia de trastornos crónicos y el 46,15% (n=6) de los pacientes presentaban trombocitosis, poniendo de manifiesto cómo este parámetro también se comporta como un reactante de fase aguda inflamatorio. Sólo en el caso de la paciente que requirió ingreso en UCI, el número de plaquetas descendió (trombocitopenia), lo cual, junto con otras citopenias, nos debe poner en alerta sobre la posibilidad de desarrollar un síndrome de activación macrofágico (SAM) ⁽⁵⁾⁽⁹⁾⁽¹³⁾.

Dada la complejidad diagnóstica de la ESA, hemos analizado el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico. En nuestra muestra, el tiempo medio hasta el diagnóstico fue de $29,5 \pm 24,13$ días (mínimo 10 días y máximo 90 días). Dichos hallazgos son similares a los encontrados en otras series donde el tiempo de diagnóstico oscilaba entre 1-4,1 meses, lo cual refleja la rareza de la enfermedad, la ausencia de pruebas específicas para su diagnóstico y la baja conciencia profesional acerca de esta entidad ⁽²⁾⁽¹⁴⁾. Este retraso en el diagnóstico es especialmente crítico en pacientes graves, donde podría acarrear un retraso en el tratamiento, un aumento de la mortalidad y un aumento de efectos adversos relacionados con la administración de fármacos innecesarios ⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾.

Analizando las necesidades terapéuticas de los pacientes de nuestra muestra, observamos que el 30,8 % reciben tratamiento con AINEs; sin embargo, ninguno de ellos fue controlado exclusivamente con este tratamiento, lo que refleja su ineficacia en monoterapia. Este hallazgo contrasta con otras series, donde se describe que entre el 15-20% de los pacientes con formas clínicas leves pueden controlarse únicamente con AINEs ⁽¹⁾⁽⁵⁾. En este sentido, el hecho de que todos los pacientes de nuestra serie requieren ingreso hospitalario explicaría que las formas clínicas leves están ausentes y que ninguno de nuestros pacientes respondiera a los AINEs en monoterapia. Por lo tanto, todos los pacientes de nuestra muestra precisan, como mínimo, pasar al siguiente escalón terapéutico, requiriendo tratamiento con glucocorticoides (GC). En este sentido, Li R et al. describen en su serie de 492 pacientes que el 98% de estos recibieron glucocorticoides ⁽⁹⁾. En nuestra serie, el 61,5% (n=8) de los pacientes recibieron dosis medias de glucocorticoides (< 30 mg diarios), el 46,15% (n=6) dosis altas (> 30 mg diarios) y el 7,7% (n=1) bolos intravenosos (> 100 mg diarios durante 3-5 días). Pese a que estos datos difieren de los datos de otras publicaciones, en las cuales las necesidades de dosis altas y la administración de bolos iv pueden alcanzar hasta el 50% de los casos, nuestros datos reflejan que los GC son fármacos a los que se recurre con alta frecuencia en la fase inflamatoria aguda de la enfermedad, llegando a ser eficaces entre el 60-70% de los pacientes con formas leves o moderadas de la enfermedad ⁽⁵⁾⁽¹⁵⁾. Respecto al tercer escalón terapéutico, el 38,5% (n=5) de los pacientes de nuestra serie requieren tratamiento con fármacos inmunosupresores, siendo el MTX el fármaco más utilizado, capaz de reducir la dosis media diaria de GC y conseguir una remisión completa de la enfermedad sin necesidad de recurrir a otros inmunosupresores ⁽¹⁶⁾. Finalmente, en cuanto al cuarto escalón terapéutico, el 38,4% (n=5) de los pacientes precisaron la administración de fármacos biológicos; entre ellos, los más empleados fueron los fármacos anti-IL1 (anakinra y canakinumab), ya que han demostrado ser eficaces en situaciones de corticodependencia y corticorresistencia, sobre todo en situaciones clínicas en las que predominan las manifestaciones sistémicas y en formas graves donde su efectividad puede superar el 80% ⁽¹³⁾⁽¹⁷⁾. Además, estudios con seguimientos superiores a cinco años han mostrado tasas de remisión del 96% en pacientes tratados con fármacos biológicos, estando el 75% de los mismos en remisión sin tratamiento activo ⁽¹⁾.

Por último, atendiendo a la respuesta al tratamiento, entendiéndose como ausencia de clínica (remisión completa), se recoge que en el 61,5% (n=8)

la respuesta es total y que en el 38,4% (n=5) es parcial, lo cual indica que, si bien la respuesta al tratamiento escalonado suele ser favorable, en un subgrupo de pacientes no se alcanza la remisión completa, lo que refleja la heterogeneidad en la evolución clínica de la ESA y la necesidad de uso de fármacos inmunomoduladores de forma temprana con el fin de evitar la evolución hacia formas articulares crónicas o con inflamación persistente. De hecho, algunos estudios ya empiezan a sugerir la idea de ventana de oportunidad terapéutica en fases inactivas de la enfermedad o de mínima actividad ⁽¹⁾⁽²⁾.

En cuanto al patrón clínico de la enfermedad, respecto a la muestra total, el 38,4% (n=5) tuvo un patrón monocíclico y el 53,8% (n=7) un patrón policíclico. Dos pacientes de nuestra serie (15,4%) evolucionan hacia un patrón articular crónico, de carácter progresivo y destructivo. Al comparar estos datos con otros publicados en la literatura, observamos una gran variabilidad, describiéndose en algunas series formas monocíclicas en el 30-54%, formas policíclicas en el 20-40% y formas articulares crónicas en el 30-50% de los pacientes ⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾.

En nuestro estudio, todos los pacientes excepto una paciente que ingresó en UCI, ingresaron por urgencias al servicio de medicina interna. La duración media del ingreso hospitalario fue de $15,5 \pm 16,85$ días (mínimo de 1 día y máximo de 65 días). En otras series como la descrita por Ruscitti et al., la duración del ingreso fue de media de 11 días ⁽¹⁸⁾. Hassan et al. encontraron en su serie que la media de hospitalización era de 12,5 días ⁽¹¹⁾.

Este estudio presenta las limitaciones propias de todos los diseños retrospectivos:

Sesgo de registro, debido a que los datos recogidos están limitados a los registrados en la historia clínica y a la información limitada respecto a ciertas variables correspondientes a los criterios diagnósticos, dificulta el análisis y estudio de los mismos. Para intentar subsanarlo, se revisaron las historias clínicas de medicina interna, urgencias y reumatología.

Al ser un estudio de 13 pacientes, no se ha podido conseguir una muestra con un tamaño suficiente para poder realizar un estudio multivariante, y con este número de pacientes no se podría hablar de una relación estadísticamente significativa. Para subsanar esta limitación, los resultados de la muestra se han comparado con otros estudios.

A pesar de estas limitaciones, los estudios retrospectivos son herramientas esenciales para el estudio de enfermedades raras, que permiten proporcionar información relevante acerca de la eficacia y seguridad de las diferentes estrategias terapéuticas, así como de la evolución clínica de la entidad.

6. CONCLUSIÓN

La ESA es una enfermedad rara, muy heterogénea, con un amplio diagnóstico diferencial, sin pruebas diagnósticas específicas, potencialmente mortal y poco conocida por los profesionales sanitarios. Esto justifica la dificultad y el retraso en el diagnóstico, con las implicaciones sobre la morbimortalidad que esto conlleva. El conocimiento de su base inmunopatológica ha permitido el desarrollo de nuevas dianas terapéuticas altamente eficaces y seguras.

La finalidad de este estudio es conocer las características clínicas de los pacientes con ESA de nuestra área y concienciar a los profesionales sanitarios, especialmente médicos de urgencias, médicos intensivistas y médicos internistas, de la existencia de esta entidad, de su diagnóstico diferencial con cuadros clínicos que pueden simular una sepsis, una endocarditis infecciosa o un proceso linfoproliferativo, y actualizar el conocimiento sobre las opciones terapéuticas actualmente disponibles.

7. BIBLIOGRAFÍA

- [1] Kontzias A, Petryna O, Nakasato P, Efthimiou P. Diagnosing and Treating Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis and Adult-Onset Still's Disease as Part of the Still's Disease Continuum. *Mediterr J Rheumatol* 2024;35:45–57. <https://doi.org/10.31138/mjr.290323.dat>.
- [2] 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;51:858–74. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2021.06.004>.
- [3] Nirmala N, Brachat A, Feist E, Blank N, Specker C, Witt M, et al. Gene-expression analysis of adult-onset Still's disease and systemic juvenile idiopathic arthritis is consistent with a continuum of a single disease entity. *Pediatr Rheumatol Online J* 2015;13:50. <https://doi.org/10.1186/s12969-015-0047-3>.
- [4] Bindoli S, Baggio C, Doria A, Sfriso P. Adult-Onset Still's Disease (AOSD): Advances in Understanding Pathophysiology, Genetics and Emerging Treatment Options. *Drugs* 2024;84:257–74. <https://doi.org/10.1007/s40265-024-01993-x>.
- [5] Castañeda S, Vicente EF, González-Gay MA. [Adult-onset Still's disease]. *Med Clin (Barc)* 2016;147:217–22. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2016.03.034>.
- [6] Olivé A, Holgado S, Valls M. Enfermedad de Still del adulto. *Rev Esp Reumatol* 2001;28:32–7.
- [7] Fautrel B, Mitrovic S, De Matteis A, Bindoli S, Antón J, Belot 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;83:1614–27. <https://doi.org/10.1136/ard-2024-225851>.
- [8] Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T, Kasukawa R, Mizushima Y, Kashiwagi H, et al. Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. *J Rheumatol*. 1992;19(3):424–30.
- [9] Li R, Liu X, Chen G, Tang G, Chen X, Liu X, et al. Clinical phenotypes and prognostic factors of adult-onset Still's disease: data from a large inpatient cohort. *Arthritis Res Ther* 2021;23:300. <https://doi.org/10.1186/s13075-021-02688-4>.
- [10] Castellano Cuesta JA, Tévar Sánchez MI, Fernández-Llanio Comella N, Corts Giner JR, Pastor Oliver FJ. Enfermedad de Still del adulto. En: Sociedad

Valenciana de Reumatología, editor. Actualización en enfermedades reumáticas 2013. Valencia: Sociedad Valenciana de Reumatología; 2013. p. 123-136.

[11] Hassan SA, Choudhry AS, Jamal S, Sheikh FN, Farooque U. Adult Onset Still's Disease: A Retrospective, Single-Center Study. *Cureus*. 2020 Aug 25;12(8):e10008. doi:10.7759/cureus.10008

[12] Fernandes S, Almeida M, Pereira da Silva JA, Romeu JC. Pneumonitis in Adult Onset Still's Disease: Uncommon or Under Diagnosed? *Acta Med Port* 2017;30:578–81. <https://doi.org/10.20344/amp.7177>.

[13] Néel A, Wahbi A, Tessoulin B, Boileau J, Carpentier D, Decaux O, et al. Diagnostic and management of life-threatening Adult-Onset Still Disease: a French nationwide multicenter study and systematic literature review. *Crit Care* 2018;22:88. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2012-2>.

[14] Pak S, Pham C. Delay in the Diagnosis of Adult-Onset Still's Disease. *Cureus* 2017;9:e1321. <https://doi.org/10.7759/cureus.1321>.

[15] Giacomelli R, Caporali R, Ciccia F, Colafrancesco S, Dagna L, Govoni M, et al. Expert consensus on the treatment of patients with adult-onset still's disease with the goal of achieving an early and long-term remission. *Autoimmun Rev* 2023;22:103400. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2023.103400>.

[16] Ruscitti P, Sota J, Vitale A, Lopalco G, Iannone F, Morrone M, et al. The administration of methotrexate in patients with Still's disease, "real-life" findings from AIDA Network Still Disease Registry. *Semin Arthritis Rheum* 2023;62:152244. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2023.152244>.

[17] Quartier P, Allantaz F, Cimaz R, Pillet P, Messiaen C, Bardin C, et al. A multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial with the interleukin-1 receptor antagonist anakinra in patients with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis (ANAJIS trial). *Ann Rheum Dis* 2011;70:747–54. <https://doi.org/10.1136/ard.2010.134254>.

[18] Ruscitti P, Feist E, Canon-Garcia V, Rabijns H, Toennesen K, Bartlett C, et al. Burden of adult-onset Still's disease: A systematic review of health-related quality of life, utilities, costs and resource use. *Semin Arthritis Rheum* 2023;63:152264. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2023.152264>.

8. TABLAS Y FIGURAS.

TABLA 1. Criterios diagn3sticos de Yamaguchi 1992 para la ESA.

Criterios diagn3sticos de Yamaguchi 1992 para la ESA	
CRITERIOS MAYORES	1. Fiebre $\geq 39^{\circ}\text{C}$ > 1 semana
	2. Artralgias > 2 semanas
	3. Exantema cut3neo t3pico
	4. Leucocitos $\geq 10 \times 10^9/\text{L}$ y PMN $\geq 80\%$
CRITERIOS MENORES	5. Faringitis o dolor de garganta
	6. Adenopat3as o esplenomegalia
	7. Aumento de enzimas hep3ticas (transaminasas)
	8. No auto-Ac [†]
	9. No criterios de exclusi3n [‡]
≥ 5 criterios con al menos 2 criterios mayores	

† (Ausencia de positividad para ANA y para FR)

‡ (Ausencia de infecci3n, especialmente de sepsis y de infecci3n por el virus de Ebstein-Barr; ausencia de enfermedades malignas, especialmente linfomas; ausencia de enfermedad inflamatoria, especialmente de periarteritis nodosa)

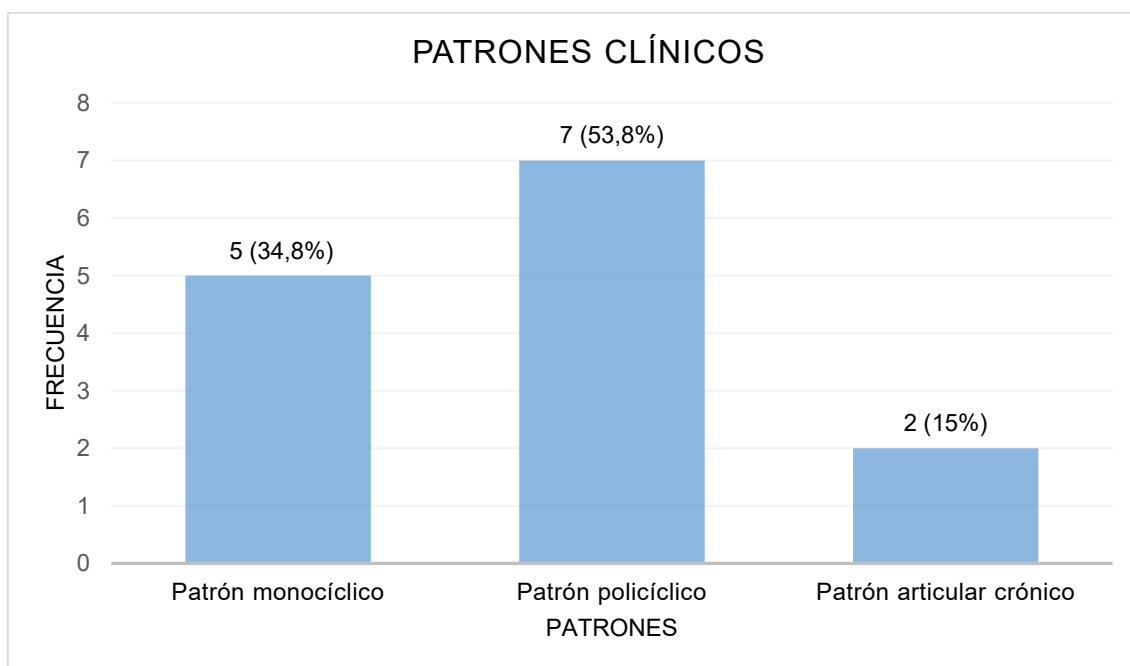
TABLA 2. Hallazgos correspondientes a las variables de los criterios de Yamaguchi.

CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE YAMAGUCHI		n	%
CRITERIOS MAYORES	FIEBRE >39°C >1 SEMANA	12	92,3%
	ARTRALGIAS DE >2 SEMANAS	13	100 %
	ERUPCIÓN CUTANEA	8	61,5%
	LEUCOCITOSIS >10x10 ³ /μL	13	100%
CRITERIOS MENORES	ODINOFAGIA/FA	8	61,5%
	LINFOADENOPATIAS Y/O ESPLENOMEGALIA	4	30,8%
		2	15,4%
	ELEVACION DE LAS TRANSAMINASAS	10	77%
	FR- y ANA-	11	84,6%
AUSENCIA DE CRITERIOS DE EXCLUSIÓN ‡	13	100%	
OTRAS MANIFESTACIONES CLINICAS FUERA DE LOS CRITERIOS	HEPATITIS AGUDA CON ICTERICIA	0	0%
	MENINGITIS ASEPTICA	0	0%
	NEUMONITIS INTERSTICIAL	1	7,7%
	PLEUROSEROSITIS	3	23%
	SAM/CID	1	7,7%

TABLA 3. Datos analíticos.

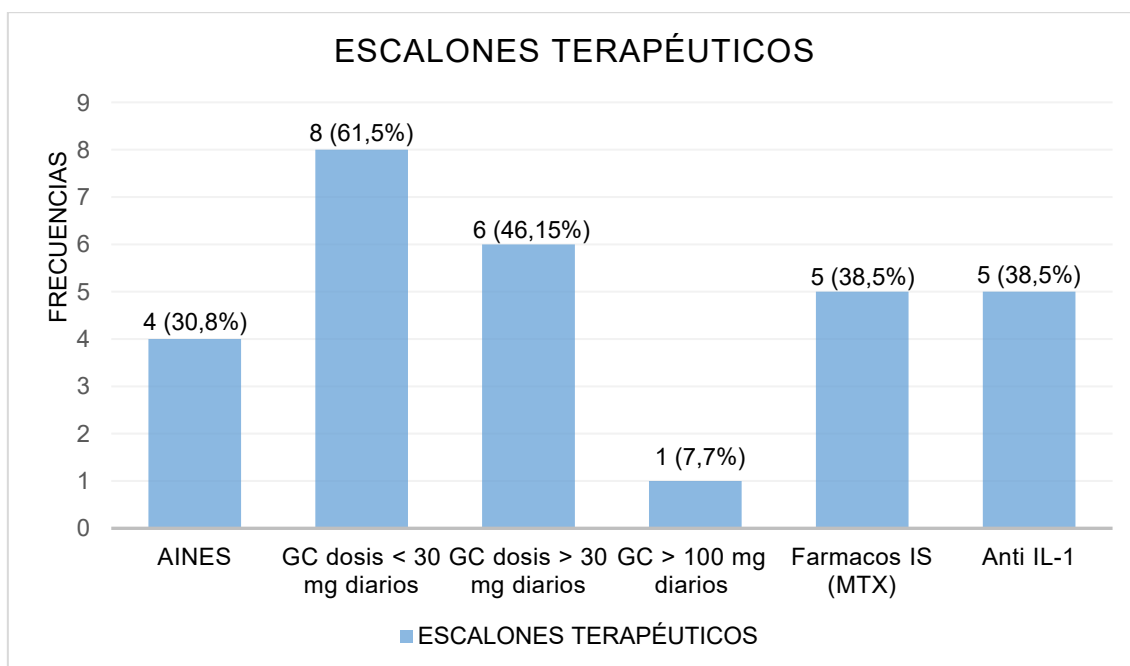
DATOS ANALITICOS	n	%	Media ± DE	Mínimo - Máximo
LEUCOCITOSIS x10 ³ /μL	13	100%	20,2 ± 6.8.	11.6 - 3.8
FERRITINA* ng/ml	13	100%	2578,818 ± 2489	261-772
VSG mm/h	12	92,3	87,8 ± 39	25 - 140
PCR mm/h	12	92,3%	45 ± 74,45	2,78 - 275
ANEMIA NN	8	61,5%		
TROMBOCITOSIS x10 ³ /μL	6	46,1%	614,17 ± 100,7	520 - 802

FIGURA 1. Descripción del tipo de patrones clínicos de la ESA.



(Cabe señalar que las frecuencias correspondientes a los patrones monocíclico y policíclico se han calculado respecto al total de pacientes de la muestra (n=13). No obstante, dos de ellos evolucionaron hacia un patrón articular crónico, lo que explica que la suma de frecuencias supere el total muestral).

FIGURA 2. Relación del tratamiento de la ESA.



(En el histograma se representa la distribución porcentual de los pacientes que reciben cada uno de los distintos escalones terapéuticos. Es importante destacar que los tratamientos no son mutuamente excluyentes, por lo que un mismo paciente puede haber recibido más de una modalidad terapéutica a lo largo del seguimiento. Por este motivo, aunque el tamaño muestral es de 13 pacientes, la suma del número de pacientes que figura en cada categoría terapéutica supera dicho total).

9. ANEXO I: COMITÉ DE ÉTICA



INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

D^a Laly Gómez Sannicolás, Secretaria del Comité Ético de Investigación del Hospital Universitario Sta. M^a del Rosell, Áreas II y VIII de Salud del Servicio Murciano de Salud

CERTIFICA QUE,

1º En reunión celebrada el 25 de marzo de 2025, el CEI ha valorado la propuesta del Promotor/investigador referida al estudio:

Tipo de estudio:

Cod. Protocolo	Nº EudraCT
-	No procede
Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con la Enfermedad de Still del adulto en un Hospital de tercer nivel.	
Protocolo	07/03/25
HIP	-
Promotor:	-

Evaluando los aspectos del estudio:

Evaluando los aspectos del estudio requeridos por la legislación vigente:

- La realización del estudio en el Área II/VIII de salud es pertinente.
- El estudio cumple con los requisitos reglamentarios correspondientes al tipo de estudio.
- El diseño del estudio es adecuado para obtener las conclusiones objetivo del mismo.
- Los criterios de selección y retirada de los sujetos están indicados y son adecuados.
- Requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación a los objetivos del estudio y justificación de los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- La capacidad de los investigadores y los medios disponibles apropiados para llevar a cabo el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiera con el respeto a los postulados éticos.

En base a lo expuesto este comité emite el siguiente dictamen:

INFORME FAVORABLE

Investigador y Centros:
D. Javier García Álvarez, alumno UCAM. Sº Medicina Interna del HGUSL

Lo que firmo en Cartagena,
(fecha y firma electrónica)

Fdo.: D^a Laly Gómez Sannicolás

CEI.25-28.TFG-2025_JGA

1 de 1



GÓMEZ SANNICOLÁS, LALY

13.05.2025, 13:54:38

Este es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico archivado por la Comunidad Autónoma de Murcia, según artículo 27.3.c) de la Ley 39/2015. Los firmantes y las fechas de firma se muestran en los recuadros. Su autenticidad puede ser contrastada accediendo a la siguiente dirección: <https://sede.carm.es/verificadores> e introduciendo el código seguro de verificación (CSV) CARM14842746741-434-139-4030494347



C/ Mezquita s/n, Paraje los Arcos
Barrio de Santa Lucía, 30202 - Cartagena - Murcia
Tlf 968 110752 hgusinvestigacion@gmail.com

