

# NOTA CLÍNICA

## Enfermedad de Still del adulto: revisión de 26 casos

Elena Riera Alonso, Alejandro Olivé Marqués, Meritxell Sallés Lizarzaburu, Susana Holgado Pérez, Elisabet García Casares y Xavier Tena Marsà

Sección de Reumatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España.



**FUNDAMENTO Y OBJETIVO:** Describir las características clínicas, el tratamiento y la evolución de una serie de pacientes con enfermedad de Still del adulto.

**PACIENTES Y MÉTODO:** Se revisaron de forma retrospectiva las historias clínicas de los pacientes con esta enfermedad desde 1984 hasta 2004.

**RESULTADOS:** Se incluyó a 26 pacientes. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron las siguientes: fiebre (100%), artritis (81%), exantema (92%), odinofagia (92%) y adenopatías (42%). El 27% de los pacientes respondió al ácido acetilsalicílico, el 70% precisó glucocorticoides y el 50%, un inmunodepresor ahorrador de glucocorticoides. En el 54% el curso fue monocíclico y en el 46% restante, policíclico.

**CONCLUSIONES:** Las manifestaciones clínicas fueron similares a las de series previamente descritas. La poliartritis febril es la forma más frecuente de presentación de la enfermedad. El 58% tuvo un curso policíclico, dato que parece relacionarse con un peor pronóstico y necesidad de un tratamiento más agresivo.

**Palabras clave:** Enfermedad de Still del adulto. Tratamiento. Pronóstico.

### Adult onset Still's disease: review of 26 cases

**BACKGROUND AND OBJECTIVE:** We intended to describe the clinical characteristics, treatment and evolution of 26 patients with adult onset Still's disease.

**PATIENTS AND METHOD:** This was a retrospective study (1984-2004). The clinical records of patients with adult onset Still's disease were reviewed.

**RESULTS:** Twenty six patients were included. Most frequent clinical characteristics were: fever (100%), arthritis (81%), rash (92%) sore throat (92%) and lymphadenopathy (42%). Aspirin controlled the disease in 27% of patients, prednisone was needed in 70% and methotrexate was added in 50% cases. A monocyclic course was seen in 54% and polycyclic in 46% patients.

**CONCLUSIONS:** The clinical characteristics were similar to previous series. A febrile polyarthritis was the most frequent presentation form. A polycyclic course was found in 58% of cases and it seems to be associated with poor prognosis and need for aggressive treatment.

**Key words:** Adult onset Still's disease. Treatment. Prognosis.

La enfermedad de Still del adulto es una enfermedad reumática e inflamatoria de etiología desconocida, descrita por primera vez en el año 1971 por Bywaters<sup>1</sup>. Este autor describió a 14 pacientes mayores de 16 años con manifestaciones clínicas similares a la forma sistémica de la artritis idiopática juvenil (enfermedad de Still del niño). Actualmente ambas enfermedades se consideran una misma entidad<sup>2</sup>. La prevalencia en la población caucásica se estima en un caso por cada 100.000 adultos<sup>3</sup>. En el estado español no se ha realizado ningún estudio clínico extenso o epidemiológico.

Se caracteriza por fiebre diaria en agujas superior a 39 °C, de predominio vespertino, que se acompaña de exantema maculopapular evanescente, odinofagia, artralgias o artritis, linfadenopatías, hepatosplenomegalia y serositis. En las pruebas de laboratorio es característica la leucocitosis con neutrofilia; el factor reumatoide y los anticuerpos antinucleares son negativos<sup>4-11</sup>. No hay ningún signo clínico patognomónico ni ninguna prueba específica, por lo que el diagnóstico resulta difícil, se realiza por exclusión y sobre la base de unos criterios de clasificación<sup>6,7</sup>.

A continuación se presenta una serie de 26 pacientes diagnosticados de enfermedad de Still del adulto, de los que se describen las características clínicas, el tratamiento y la evolución.

### Pacientes y método

Se identificó a todos los pacientes con este diagnóstico atendidos desde 1984 a 2004 en la Sección de Reumatología del Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (Badalona, Barcelona), centro de referencia del área sanitaria del Barcelonès Nord i Maresme, con una población estimada de 800.000 habitantes; parte de los pacientes ha sido objeto de una publicación previa<sup>12</sup>. Se revisó la base de datos de códigos diagnósticos basados en la clasificación del American College of Rheumatology<sup>13</sup>. El diagnóstico se basó en los criterios de clasificación descritos por Yamaguchi et al<sup>14</sup> concediendo un valor importante al aumento de la ferritina sérica<sup>15</sup>. Se descartaron infecciones, neoplasias y enfermedades autoinmunitarias. Un investigador revisó todas las historias clínicas de forma retrospectiva recogiendo las manifestaciones clínicas y datos analíticos en el momento del diagnóstico, así como el curso de la enfermedad y el tratamiento recibido.

La fiebre se etiquetó como intermitente cuando la temperatura corporal volvía a la normalidad en un mismo día, y remitente cuando disminuía sin llegar a

Correspondencia: Dr. A. Olivé Marqués.  
Sección de Reumatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.  
Ctra. del Canyet, s/n. 08916 Badalona. Barcelona. España.  
Correo electrónico: aolive.germanstria@gencat.net

Recibido el 29-9-2006; aceptado para su publicación el 12-12-2006.

TABLA 1

**Manifestaciones clínicas de la enfermedad de Still del adulto en nuestra serie y otras publicadas**

Manifestaciones clínicas	Cush et al <sup>1</sup> , n (%) (n = 21)	Wouters et al <sup>5</sup> , n (%) (n = 45)	Reginato et al <sup>6</sup> , n (%) (n = 23)	Ohta et al <sup>7</sup> , n (%) (n = 90)	Pouchot et al <sup>8</sup> , n (%) (n = 62)	Appenzeller et al <sup>9</sup> , n (%) (n = 16)	Riera Alonso et al, n (%) (n = 26)
Fiebre	21 (100)	38 (84)	23 (100)	90 (100)	62 (100)	16 (100)	26 (100)
Artralgias	—	—	—	86 (96)	—	16 (100)	26 (100)
Artritis	21 (100)	44 (98)	23 (100)	90 (100)	44 (98)	16 (100)	21 (81)
Mialgias	16 (76)	—	8 (25)	50 (56)	52 (84)	8 (50)	18 (69)
Síndrome tóxico	14 (67)	38 (84)	—	40 (56)	41 (76)	6 (37,5)	8 (34)
Exantema	16 (86)	37 (82)	22 (96)	72 (87)	54 (87)	16 (100)	24 (92)
Odinofagia	19 (90)	19/28 (68)	21 (91)	53 (70)	57 (92)	9 (56)	24 (92)
Adenopatías	19 (90)	32 (71)	12 (52)	59 (69)	46 (74)	8 (50)	11 (42)
Hepatomegalia	8 (38)	—	6 (23)	42 (48)	27 (44)	13 (81)	6 (23)
Espplenomegalia	11 (52)	16 (36)	5 (22)	56 (65)	34 (55)	5 (31,2)	7 (27)
Dolor abdominal	10 (48)	—	2 (9)	—	30 (48)	7 (43,8)	2 (8)
Pleuritis	11 (53)	14 (31)	7 (30)	11 (89)	33 (53)	1 (6,3)	4 (15)
Pericarditis	7 (33)	10 (22)	3 (23)	9 (10)	23 (37)	2 (12,6)	2 (8)

valores normales. La afección articular se clasificó según el número de articulaciones afectadas en los primeros 6 meses de enfermedad: oligoarticular cuando afectaba a 4 o menos articulaciones, y poliarticular cuando afectaba a 5 o más. Se consideró síndrome tóxico cuando el paciente presentaba astenia y pérdida de más del 10% de su peso. Se consideró hepatomegalia cuando el aumento del tamaño del hígado o el bazo se confirmó con ecografía o tomografía computarizada. El diagnóstico de pleuritis y pericarditis se había realizado sobre la base de una clínica indicativa y demostración radiológica (radiografía simple y ecocardiograma, respectivamente). Las pruebas de laboratorio realizadas fueron: hemograma (Coulter LH-750), ferritina sérica (turbidimetría, Gernon), velocidad de sedimentación globular (Vesamic, Menarini), bioquímica plasmática (ADVIA 2400, Bayer-Diagnostics), anticuerpos antinucleares (sustrato de rata y Hep2), factor reumatoide (nefelometría), proteína C reactiva (nefelometría) y fracciones del complemento C3 y C4 (nefelometría). Asimismo se habían realizado cultivos y serologías (virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, *Parvovirus B19*, virus de la inmunodeficiencia humana, *Salmonella* y virus de la hepatitis B y C, entre otros) para excluir enfermedades infecciosas. Se revisaron las radiografías osteoarticulares efectuadas con el objetivo de determinar la presencia o no de erosiones.

Se definió como enfermedad monocíclica la que cursaba con un episodio seguido de remisión durante todo el período de seguimiento, y policíclica cuando cursaba con brotes sistémicos o articulares con períodos de remisión. El método estadístico fue descriptivo.

**Resultados**

Se revisaron las historias clínicas de 26 pacientes –8 varones y 18 mujeres (69%–), cuya edad media fue de 40 años (intervalo, 17-68). Todos eran caucásicos, excepto 3, que eran hispanoamericanos. El motivo de consulta fue poliartritis febril en 15 pacientes (58%), seguido de fiebre y artralgias en 3 (11%), fiebre con odinofagia en 4 (15%), fiebre sin foco en 2 (8%), fiebre con exantema en uno (4%) y pericarditis febril en uno (4%). Las manifestaciones clínicas de la presente serie y otras descritas en la literatura médica se exponen en la tabla 1. Todos los pacientes se presentaron con fiebre alta ( $> 39^{\circ}\text{C}$ ) en agujas, con uno o 2 picos diarios y un máximo de  $41,5^{\circ}\text{C}$ . La fiebre fue intermitente en 17 casos (65%) y remitente en 9 (35%). En 8 (34%) cursaba con síndrome tóxico. El exantema maculopapular asalmonado típico estaba presente en 24 (92%). En la

mayoría de los casos era no pruriginoso y evanescente, y coincidía con los picos de fiebre. En cuanto a las manifestaciones articulares, todos los pacientes tenían artralgias, 21 presentaban artritis (81%) y 18 (69%), mialgias con valores normales de creatincinasa. El patrón de la artritis fue poliarticular en 17 pacientes (81%) y oligoarticular en 4 (10%). Las articulaciones afectadas con mayor frecuencia fueron rodillas, muñecas y tobillos (tabla 2). Se efectuó artrocentesis en 6 pacientes, obteniéndose líquido mecánico en 3 y líquido inflamatorio en los 3 restantes; en todos el cultivo fue negativo y no había

TABLA 2

**Manifestaciones articulares en 26 pacientes con enfermedad de Still del adulto**

Articulación	N.º pacientes (%)
Rodilla	16 (61)
Muñeca	14 (54)
Tobillo	7 (27)
Codo	7 (27)
Hombro	5 (19)
Metacarpofalángica	5 (19)
Cadera	4 (15)
Interfalángica proximal	4 (15)
Metatarsofalángica	2 (8)
Interfalángica distal	1 (4)
Cervical	1 (4)
Temporomandibular	1 (4)

cristales. En un paciente se realizó una biopsia sinovial que observó sinovitis crónica inespecífica con hiperplasia sinovial focal.

Se observaron adenopatías en 11 pacientes (42%), siendo la zona cervical la localización más frecuente, seguida de la axilar y la inguinal. Se realizó biopsia de ganglio en 6 de ellos y en todos se constató adenitis reactiva inespecífica sin evidencia de malignidad. Se detectó hepatomegalia en 6 pacientes (23%) y esplenomegalia en 7 (27%). En 2 pacientes se realizó una biopsia hepática que demostró cambios mínimos inespecíficos sin granulomas. En cuanto al dolor abdominal, únicamente estaba recogido en 2 pacientes (8%), que también tenían alteración de la bioquímica hepática y sólo uno de ellos presentaba hepatoesplenomegalia.

Cuatro pacientes tuvieron derrame pleural (15%). Se practicó a 2 de ellos una toracocentesis, que demostró que el líquido era indicativo de trasudado en un paciente y un exudado en el otro.

En las pruebas de laboratorio (tabla 3), todos los pacientes, excepto 3, presentaban leucocitosis (intervalo, 5,8-36,8  $\times 10^9/\text{l}$ ). Siete pacientes (27%) tenían cifras de leucocitos superiores a  $15 \times 10^9/\text{l}$ ; otros 7 (27%), cifras superiores a  $20 \times 10^9/\text{l}$ , y en 3 (11%) el recuento fue supe-

TABLA 3

**Resultados de laboratorio de nuestra serie y otras 4 series publicadas**

Datos de laboratorio	Wouters et al <sup>5</sup> , n (%) (n = 45)	Ohta et al <sup>7</sup> , n (%) (n = 90)	Pouchot et al <sup>8</sup> , n (%) (n = 62)	Riera Alonso et al, n (%) (n = 26)
Leucocitos ( $\times 10^9/\text{l}$ )				
> 10	44 (98)	80 (85)	58 (94)	23 (88)
> 15	—	—	50 (81)	13 (50)
> 18	24 (35)	—	—	10 (38)
VSG elevada ( $> 40 \text{ mm/h}$ )	45 (100)	85/89 (96)	62 (100)	22/24 (92)
Hemoglobina < 10 (g/dl)	—	53 (59)	—	6 (23)
Ferritina				
> 5 $\times$ normal	—	22/32 (69)	—	18/23 (78)
> 60 $\times$ normal	—	—	—	9/23 (39)
PCR (normal < 1 mg/dl)				
1-20	—	—	—	1/19 (5)
> 20	—	—	—	18/19 (95)
Alteración bioquímica hepática	38 (64)	74/87 (85)	47 (78)	12/25 (48)
Factor reumatoide negativo	43 (96)	84/89 (94)	58 (94)	25/25 (100)
ANA negativo	43 (96)	88/88 (94)	55 (89)	25/25 (100)

ANA: anticuerpos antinucleares; PCR: proteína C reactiva; VSG: velocidad de sedimentación globular.

TABLA 4

**Tratamiento realizado y tratamiento actual**

Tratamiento previo		Tratamiento actual	
Fármaco	n (%)	Fármaco	n (%)
AAS y AINE	7 (27)	AAS	3 (11,5)
Glucocorticoides	18 (70)	Glucocorticoides	1 (4)
MTX	13 (50)	MTX	4 (15)
Anti-TNF	2 (7)	Glucocorticoides + MTX	4 (15)
		MTX + anti-TNF	2 (8)
		Sin tratamiento	11 (42)

AAS: ácido acetilsalicílico; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; anti-TNF: antagonista del factor de necrosis tumoral; MTX: metotrexato.

rior a  $30 \times 10^9/l$ . Todos los pacientes presentaban neutrofilia. En 3 se practicó un aspirado de médula ósea, que fue normal en 2 casos; en el restante se demostró una médula ósea reactiva, con hipereosinofilia reactiva en la correspondiente biopsia ósea. La anemia fue frecuente (85%), siendo normocítica normocrómica en la mayoría de los casos. La ferritina sérica estaba elevada en 20 pacientes de los 23 en los que se registró este dato (87%), con una media de 8.700 ng/ml (intervalo, 135-85.000 ng/ml). La velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva estaban elevadas en todos los pacientes, con una media de 95 mm en la primera hora (intervalo, 28-140 mm) y 213 mg/l (intervalo, 5-408 mg/l), respectivamente. El factor reumatoide y los anticuerpos antinucleares fueron negativos en todos los pacientes, y las fracciones del complemento C3 y C4, normales. Respecto a la bioquímica hepática, estaba alterada en 12 pacientes (48%): 5 casos con citólisis pura (19%), 6 con citólisis y colestasis (23%) y uno con colestasis pura (4%). Las radiografías osteoarticulares realizadas en la valoración inicial fueron normales en todos los casos, excepto cuando el diagnóstico se hizo sobre la base de una clínica de larga evolución. En el momento de la revisión sólo 4 pacientes presentaban alteraciones radiológicas: un paciente con coxitis bilateral, otro con carpitis bilateral y otro con carpitis y coxitis bilaterales.

En cuanto al tratamiento (tabla 4), 6 pacientes fueron controlados únicamente con ácido acetilsalicílico (AAS) a dosis de 4 g/día y un paciente requirió un antiinflamatorio no esteroideo en dosis plenas asociado al AAS. Dieciocho pacientes (70%) precisaron glucocorticoides en dosis de 0,5 o 1 mg/kg/día para el control de la enfermedad y en 13 de éstos (50%) se asoció metotrexato oral o parenteral en dosis media de 15 mg/semana. Finalmente, en 2 pacientes (8%) se asoció además un antagonista del factor de necrosis tumoral alfa. Uno de ellos recibió tratamiento con infliximab primero y etanercept después, que se retiraron por ineffectividad, y luego se optó por anakinra, con gran mejoría tanto clínica como analítica.

El tiempo medio (desviación estándar) de seguimiento fue de 7,3 (5) años. En el momento de la revisión 11 pacientes (42%) no recibían tratamiento y estaban asintomáticos desde hacia una media de 9,6 (4,6) años. En 10 el curso ha sido monocíclico y en el resto, policíclico. Cuatro pacientes continúan el tratamiento: 3 con AAS, uno con metilprednisolona a dosis bajas, 4 con metilprednisolona y metotrexato (dosis media, 4,6 mg/día y 10,6 mg/semana, respectivamente), 4 con metotrexato (10 mg/semana), uno con 17,5 mg/semana de metotrexato y 25 mg de etanercept 2 veces a la semana y otro con 20 mg/semana de metotrexato y 100 mg/día de anakinra. Cuatro han seguido un curso monocíclico y 10, policíclico. Se ha perdido el seguimiento de una paciente.

**Discusión**

Se presenta una serie de 26 pacientes con enfermedad de Still del adulto diagnosticada y tratada en un único centro. Las manifestaciones clínicas más comunes fueron fiebre, artritis y exantema, datos similares a los observados por otros autores<sup>4,6,9,16</sup>. Cabe destacar una mayor frecuencia de odinofagia que en series previas (92%) y, al igual que en el trabajo de Mok et al<sup>16</sup> y Appenzeller et al<sup>9</sup>, una menor incidencia de pleuritis y pericarditis respecto al trabajo de Cush et al<sup>4</sup> y Pouchot et al<sup>8</sup>. El exantema salmónado continúa siendo uno de los criterios mayores de diagnóstico; se presentó en un 92% de pacientes, porcentaje similar a otros trabajos. La poliartritis con fiebre es la forma de inicio más frecuente de la enfermedad e interesa fundamentalmente a muñecas, rodillas y tobillos, igual que en series previas<sup>4</sup>. La radiografía osteoarticular evidenció que en 4 casos las erosiones estaban presentes, dato que dista mucho de los porcentajes de erosiones presentes en otras enfermedades inflamatorias, como la artritis reumatoide<sup>17</sup>. En cuanto a las pruebas de laboratorio, son bastante similares a las de otras series, es decir, gran aumento de los reactantes de fase aguda, leucocitosis con neutrofilia, anemia de proceso crónico y

alteración de la función hepática. Cabe destacar el papel importante de la ferritinemia plasmática, que estaba aumentada 60 veces el valor normal en un tercio de los pacientes. Sin duda la determinación de la ferritina es una prueba que puede contribuir al diagnóstico de esta enfermedad<sup>12,18</sup>. Recientemente se ha propuesto la determinación de la ferritina glucosilada, una isoforma de la ferritina sérica, como un marcador de la enfermedad<sup>19</sup>. Esta isoforma puede ser muy útil en la práctica clínica, puesto que sus valores son relativamente constantes y parecen ser independientes de las fluctuaciones de la actividad de la enfermedad. Así pues, se ha propuesto como criterio mayor, con lo que aumenta la especificidad de los criterios diagnósticos actuales sin necesidad de criterios de exclusión<sup>20</sup>. Tal como está ampliamente descrito, una cuarta parte de los pacientes respondió al AAS o los antiinflamatorios no esteroideos, mientras que dos tercios precisaron glucocorticoides sistémicos para el control de la enfermedad. Además, en un porcentaje no despreciable de pacientes (50%) se requirió la administración de fármacos inmunodepresores y en algunos incluso antagonista del factor de necrosis tumoral alfa. Cabe destacar que la mayoría de los pacientes que estaban asintomáticos en el momento de la revisión y no recibían tratamiento habían presentado un curso monocíclico autolimitado, mientras que la mayoría de los que aún estaban con tratamiento en el momento de la revisión había presentado un curso policíclico. Así pues, se puede inferir que los pacientes con un curso policíclico probablemente necesitarán tratamiento inmunodepresor para el control de la enfermedad como ahorrador de glucocorticoides. Por el contrario, los pacientes con un curso monocíclico seguramente se controlarán con dosis altas de AAS o bien con glucocorticoides en pauta descendente.

La importancia de esta serie radica en que es la primera publicada en una revista biomédica en el Estado español y una de las más extensas en todo el mundo sin ser multicéntrica. La limitación más importante es que se trata de un estudio retrospectivo, por lo que no permite sacar conclusiones y tanto las diferencias clínicas como las de las pruebas de laboratorio pueden atribuirse a factores metodológicos. Además, la comparación con otras series publicadas es difícil, dada la heterogeneidad en los criterios diagnósticos utilizados: en la presente serie se usaron los de Yamaguchi, considerados los más sensibles en la actualidad, mientras que la mayoría de las series se publicaron antes de la elaboración de dichos criterios y, por tanto, emplearon otros.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bywaters EG. Still's disease in the adult. *Ann Rheum Dis.* 1971;30:121-32.
2. Ankara Rheumatology Study Group. A multicenter study of patients with adult-onset Still's disease compared with systemic juvenile idiopathic arthritis. *Clin Rheumatol.* 2005;20:1-6.
3. Van de Putte LBA, Wouters JM. Adult-onset Still's disease. *Baillieres Clin Rheumatol.* 1991;5:263-75.
4. Cush JJ, Medsger TA, Christy WC, Herbert DC, Cooperstein LA. Adult-onset Still's disease. Clinical course and outcome. *Arthritis Rheum.* 1986;30:186-94.
5. Wouters JM, Van de Putte LB. Adult-onset Still's disease; clinical and laboratory features, treatment and progress of 45 cases. *Q J Med.* 1986;61:1055-65.
6. Reginato AJ, Schumacher HR, Baker DG, O'Connor CR, Ferreiros J. Adult onset Still's disease: experience in 23 patients and literature review with emphasis on organ failure. *Semin Arthritis Rheum.* 1987;17:39-57.
7. Ohta A, Yamaguchi M, Tsunematsu T, Kasukawa R, Mizushima H, Kashiwagi H, et al. Adult-onset Still's disease: a multicenter survey of Japanese patients. *J Rheumatol.* 1990;17:1058-63.
8. Pouchot J, Sampalis JS, Beaudet F, Carette S, Décaray F, Salusinsky-Sternbach M, et al. Adult Still's disease: manifestations, disease course and outcome in 62 patients. *Medicine (Baltimore).* 1991;70:118-36.
9. Appenzeller S, Castro GRW, Costallat LTL, Samara AM, Bertolo MB. Adult-onset Still's disease in Southeast Brazil. *J Clin Rheumatol.* 2005;11:76-80.
10. Roig Escofet M, Arnal Quimera C, Olivé Marqués A. Enfermedades difusas del tejido conjuntivo. En: Farreras V, Rozman C. Medicina interna. 14.<sup>a</sup> ed. Madrid: Harcourt; 2000. p. 1158-66.
11. Pujol R, Valverde J, Pastor F, Garrigosa R. Still's disease in the adult. *Med Clin (Barc).* 1983;80:112-4.
12. Holgado S, Olive A, Casado E, Tena X. Adult onset Still's disease in Catalonia, Spain. *J Rheumatol.* 2000;27:279-80.
13. Decker JL. Glossary Subcommittee of the ARA Committee on Rheumatologic Practice. *Arthritis Rheum.* 1983;26:1029-32.
14. 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;19:424-30.
15. Olivé A, Juncà J, Tena X. Ferritin and adult Still's disease. *Br J Rheum.* 1991;30:158.
16. Mok CC, Lau CS, Wong RWS. Clinical characteristics, treatment and outcome of Adult-onset Still's disease in Southern Chinese. *J Rheumatol.* 1998;25:2345-51.
17. Harris ED. Rheumatoid arthritis. Pathophysiology and implications for therapy. *N Engl J Med.* 1990;322:1277-89.
18. Ramírez C, Rubio C, Fernández de la Puebla RA, Aguilera C, Espejo I, Fuente F. Significado clínico de los valores elevados de ferritina sérica. *Med Clin (Barc).* 2004;122:532-4.
19. Fautrel B, Le Moel G, Saint-Marcoux B, Taupin P, Vignes S, Rozenberg Z, et al. Diagnostic value of ferritin and glycosylated ferritin in adult onset Still's disease. *J Rheumatol.* 2001;28:322-9.
20. Fautrel B, Zing E, Golmard JL, Le Moel G, Bisseyre A, Rioux C, et al. Proposal for a new set of classification criteria for adult-onset Still disease. *Medicine (Baltimore).* 2002;81:194-200.