



## 50 - PERFIL DE BIOMARCADORES PARA LA PREDICCIÓN DEL CURSO DE LA ENFERMEDAD DE STILL DEL ADULTO UTILIZANDO UN ALGORITMO DE AGRUPAMIENTO NO SUPERVISADO

**Antonio Gallardo Pizarro<sup>1</sup>, Valerio Campos Rodríguez<sup>2</sup>, Daniel Martín Iglesias<sup>3</sup> y Guillermo Ruiz Irastorza<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Hospital Virgen del Puerto, Plasencia, España. <sup>2</sup>Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena, España.

<sup>3</sup>Hospital Universitario Cruces, Barakaldo, España.

### Resumen

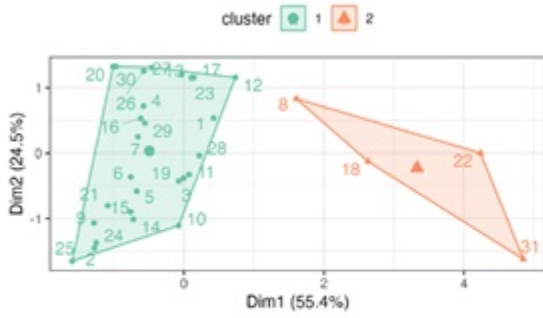
**Objetivos:** La enfermedad de Still del adulto (ESA) es un trastorno autoinflamatorio sistémico raro de etiología desconocida. Evaluamos la utilidad de biomarcadores tradicionales en combinación con algoritmos de agrupamiento no supervisado para la predicción precoz del curso de esta enfermedad en sus diferentes formas clínicas: monocíclica, policíclica o crónica articular.

**Métodos:** Se incluyeron retrospectivamente 31 casos consecutivos de ESA desde enero de 2000 a diciembre de 2022 (13 formas evolutivas monocíclicas, 13 policíclicas y 5 crónicas articulares). Empleamos análisis de componentes principales (PCA), el método de *k-medoids clustering* con el algoritmo Partitioning Around Medoids (PAM) y el de *silhouette* para la interpretación y validación de la coherencia dentro del análisis de clústeres o grupos.

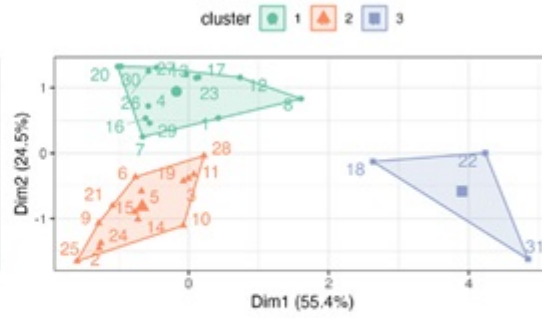
**Resultados:** El estadístico de Hopkins obtuvo un valor de 0,64. El modelo de 3 clústeres fue seleccionado debido a su ancho promedio de silueta de 0,35 (fig. 1). El clúster 1 fue capaz de identificar a 7 casos con curso monocíclico (50%), 5 policíclicos (35,7%) y 2 con afectación articular (14,3%), en total 14 casos. 9 de 14 (64%) eran mujeres, y fue menos frecuente la presentación con artritis y odinofagia (21,4%) pero experimentaron mayores tasas de fiebre elevada (64,2%), mialgias (71,4%) y síndrome constitucional (50%). La VSG permitió separar estos sujetos con los del clúster 2 por sus niveles más elevados [ $p < 0,001$ ] (fig. 2). La elevación de transaminasas y la hipoalbuminemia estuvo presente en 6 (43%) y 8 (57%) casos, respectivamente, dentro del grupo. En la formación del clúster 2 participaron 8 casos con curso policíclico (57,1%), 3 de curso monocíclico y 3 con afectación crónica articular, siendo un total de 14 casos. La edad mediana era de 38 años [16,8; 48,8] y sin predominio de sexos, La tríada clásica de fiebre hética, erupción evanescente y artritis se manifestó en 6 casos (42,9%). Fue el grupo con mayor afectación pleuropericárdica (14,3%) y dolor abdominal (35,7%). Además, mostraron valores más bajos de ferritina [ $p = 0,01$ ], PCR [ $p < 0,001$ ] y leucocitos [ $p = 0,02$ ] con respecto al clúster 3. El clúster 3 estaba formado por 3 casos con curso monocíclico, mayores de 42 años y presentaron niveles más elevados de ferritina [ $p = 0,01$ ] y PCR [ $p < 0,001$ ] con respecto al clúster 2, así como de leucocitos en comparación con los otros dos clústeres [ $p = 0,02$ ]. Se detectó elevación de LDH y todos presentaron odinofagia y lesiones cutáneas.

## K-medoids clustering (PAM)

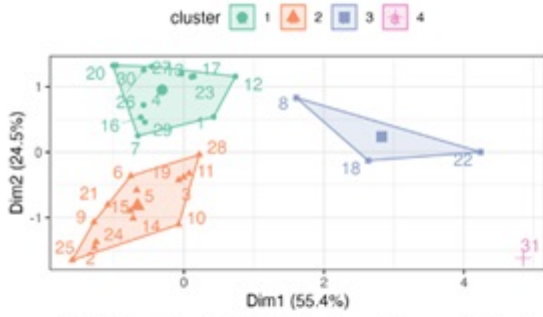
A) k=2



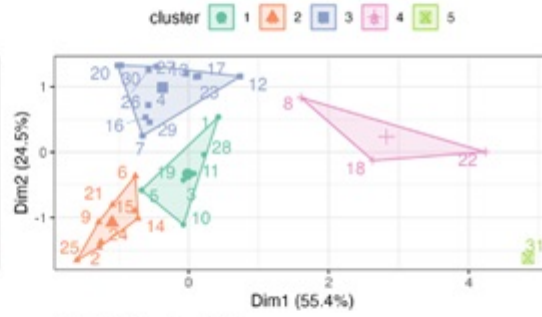
B) k=3



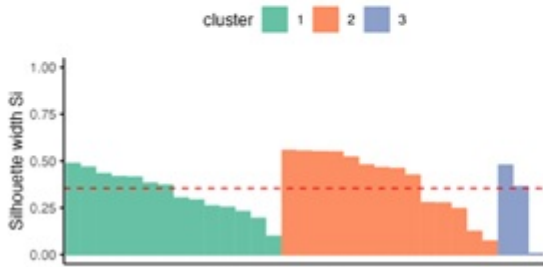
C) k=4



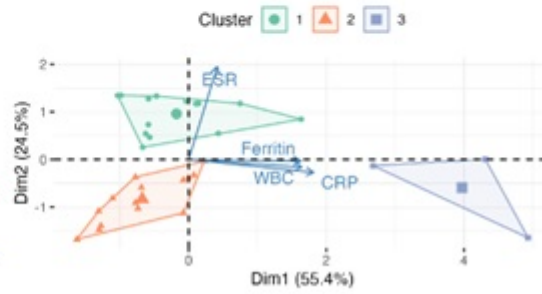
D) k=5

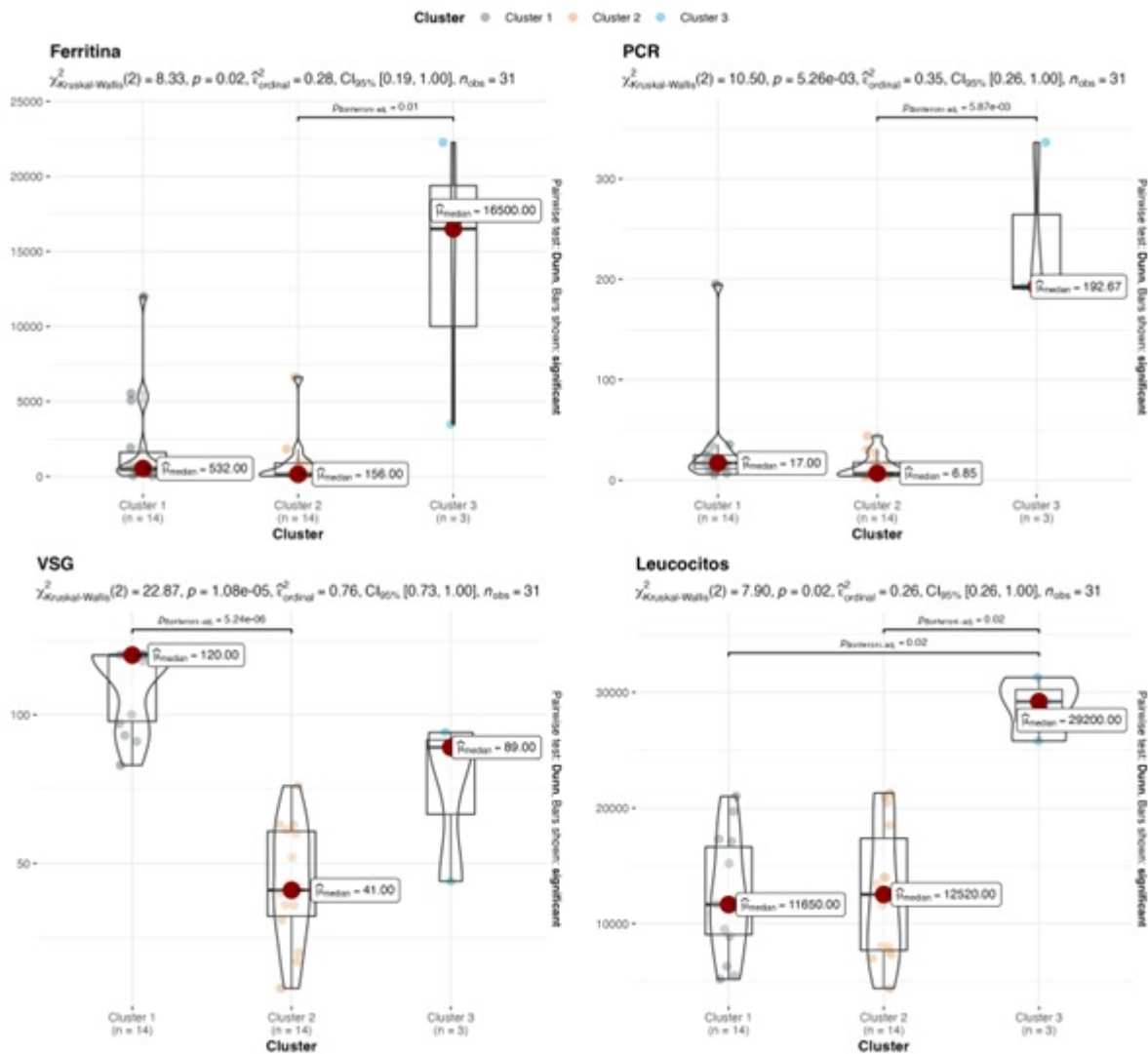


E) Silhouette plot of PAM (k=3, metric= manhattan)  
Average silhouette width 0.35



F) PCA cluster biplot





**Discusión:** Los niveles más elevados de reactantes de fase (ferritina) al debut pueden relacionarse con el curso monocíclico, así como con la forma de presentación con la tríada clásica (clúster 3). Los valores de VSG más elevados se relacionan con la presentación con síntomas sistémicos (fiebre, mialgias y síndrome constitucional), sin encontrar clara relación en cuanto al curso posterior (clúster 1). Los síntomas más infrecuentes (serositis y dolor abdominal) y los niveles menos elevados de VSG se relacionaron con el curso policíclico (clúster 2).

**Conclusiones:** El uso de biomarcadores tradicionales en combinación con algoritmos de agrupamiento no supervisado, como el método *k-medoids*, podría ser útil en la predicción del curso de la ESA.