

Revisión

Arteritis de células gigantes

Aldo Ojeda¹, Yanira Yinde¹, Nelly Colmán¹, Elías Rojas¹, Karin Baumann¹

¹Universidad Nacional de Asunción, Hospital de Clínicas, Departamento de Reumatología. San Lorenzo, Paraguay

RESUMEN

Fecha de envío
15/05/2019
Fecha de aprobación
23/05/2019

Palabras claves
Arteritis de Células
Gigantes, diagnóstico,
tratamiento

**Autor para
correspondencia**
Correo electrónico:
aldojeda@gmail.com
(A. Ojeda)

La Arteritis de Células Gigantes (ACG) es considerada uno de los síndromes vasculíticos más prevalentes. Afecta predominantemente a las arterias de mediano y gran calibre siendo la complicación más temida, una neuropatía óptica isquémica anterior que puede evolucionar a una pérdida irreversible de la visión. Los síntomas son causados por isquemia local debido al daño endovascular acompañado además de daño sistémico mediado por citoquinas. En los últimos años la ecografía doppler, la resonancia magnética y el PET scan fueron tomando importancia en la búsqueda de herramientas que puedan confirmar o excluir el diagnóstico de ACG sin embargo la biopsia de la arteria temporal (BAT) continúa siendo la prueba estándar para el diagnóstico de esta enfermedad.

Giant cell arteritis

ABSTRACT

Keywords
Giant Cell Arteritis, diagnosis, treatment

Corresponding author
Email:
aldojeda@gmail.com
(A. Ojeda)

The Giant Cell Arteritis is considered one of the most prevalent autoimmune vasculitis syndromes, which affects arteries of medium and large caliber, being the most feared complication, anterior ischemic optic neuropathy that can evolve to an irreversible loss of vision. The symptoms are caused by local ischemia due to endovascular damage accompanied by systemic damage mediated by cytokines. In recent years, doppler ultrasound, Magnetic Resonance Imaging (MRI) and PET scans have become important in the search for tools that can confirm or exclude the diagnosis of GCA. However, the Temporal Artery Biopsy (BAT) continues to be the gold standard test for the diagnosis of this disease.

INTRODUCCIÓN

La Arteritis de Células Gigantes (ACG) es considerada uno de los síndromes vasculíticos autoinmunes más prevalentes. Afecta en forma predominante a las arterias de mediano y gran calibre siendo la complicación más temida, una neuropatía óptica isquémica anterior que sin tratamiento puede evolucionar a una pérdida irreversible de la visión¹.

Los síntomas son causados por isquemia local debido al daño endovascular acompañado del daño sistémico mediado por citoquinas. La inflamación local de las paredes vasculares se caracteriza por un infiltrado de células T y macrófagos, con la formación de células

gigantes, lesiones granulomatosas, hiperplasia intimal y destrucción de las fibras elásticas².

Existe una fuerte asociación entre la ACG y la Polimialgia Reumática (PMR). Aproximadamente en el 16-21% de pacientes con PMR, se objetivan cambios compatibles con ACG en la biopsia de la arteria temporal. Por otro lado, el 40-60% de los pacientes con ACG presentan síntomas de PMR³.

El primer caso de ACG fue reportado en 1932 por Horton, Magath y Brown quienes describieron un individuo con ceguera, necrosis de la lengua con clau-

dicación mandibular, concluyendo que el paciente podría estar sufriendo “una nueva forma de arteritis que afectaba a los vasos temporales, el cual probablemente representaba un nuevo síndrome clínico”. El término “arteritis de la temporal” utilizado alguna vez como sinónimo fue abandonado en la Conferencia del Consenso de nomenclatura de las Vasculitis de Chapel Hill (CHCC) de 1994, debido a que no todos los pacientes con ACG tienen compromiso de la arteria temporal. Por otro lado, en raros casos, la arteria temporal puede ser afectada en otras formas de vasculitis como por ejemplo en la granulomatosis con poliangeitis (Wegener). En la versión revisada de la nomenclatura CHCC del año 2012, la ACG fue definida como una vasculitis de grandes vasos, que afecta a la aorta y sus grandes ramas⁴. Característicamente en la ACG, son las ramas que nacen de las arterias carótidas y vertebrales las preferentemente afectadas por el proceso inflamatorio, sin embargo, vasos más pequeños como las arterias ciliares también pueden comprometerse cita.

En los últimos años, modernas técnicas de imagen como la ecografía doppler, la resonancia magnética nuclear y la tomografía por emisión de positrones (PETscan) fueron tomando importancia en la búsqueda de herramientas que puedan confirmar o excluir el diagnóstico de ACG. Sin embargo la Biopsia de la Arteria Temporal (BAT) continúa siendo la prueba estándar de oro para el diagnóstico de esta enfermedad. Debido a que en la mayoría de los casos se requiere tratamiento prolongado con esteroides, la confirmación patológica de esta vasculitis es recomendable⁵.

En cuanto a los posibles predictores según estudios de biopsias positivas de la arteria temporal en pacientes con sospecha inicial de ACG, se tienen a la elevación de la Proteína C Reactiva, trombocitosis, pérdida de peso, claudicación mandibular y anomalías en la palpación de la arteria temporal. Todo estos utilizados como parámetros clínicos y laboratoriales a la hora de complementar o apoyar el diagnóstico de ACG⁶⁻⁹.

Epidemiología

La ACG es más común en poblaciones de ascendencia noreuropea siendo las mujeres afectadas dos a seis veces más frecuentemente que los hombres. 9,10. La incidencia de ACG confirmada por biopsia en un estudio sueco fue de 22 por 100000 habitantes en mayores de 50 años de edad. Similarmente la incidencia de ACG en otros estudios en Rochester, Minnesota, EE.UU, que tiene una gran población de residentes de ascendencia escandinava, fue de 18,8 por 100 000^{9,10}.

En otras partes del mundo, se han reportado estimaciones de incidencia considerablemente más bajas, por ejemplo, 6,9/100 000 en Italia, 9,5/100 000 en Israel, 12,7/100 000 en la región de Otago de Nueva Zelanda y 10.1/100000 en España^{9,10}.

Etiopatogenia

La etiología de la ACG es desconocida y debido a que la incidencia varía según la estación del año considerándose mayor en las grandes aglomeraciones urbanas, se ha sugerido que los factores ambientales pueden ser un disparador^{2,8-10}.

Histológicamente, la ACG se caracteriza por inflamación granulomatosa con linfocitos, macrófagos, y células gigantes (macrófagos fusionados) en la pared vascular. Se trata de una enfermedad impulsada por antígenos, con activación de células T locales y macrófagos en la pared del vaso y con un importante rol de las citoquinas pro inflamatorias. La inflamación de la pared arterial y la rápida oclusión de los vasos a través de la hiperplasia concéntrica de la íntima conduce a las graves complicaciones isquémicas observadas en pacientes con ACG^{2,8-10}.

Las células dendríticas localizadas en la frontera adventicia-media de las arterias medianas normales producen quimiocinas que reclutan y localmente activan las células T. Estas células T activadas, sufren una expansión clonal y se estimulan para producir interferón γ (IFN- γ). Esto conduce a la diferenciación y migración de los macrófagos y posterior formación de células gigantes. En la adventicia, los macrófagos producen citoquinas pro inflamatorias tales como IL-1 e IL-6, mientras que en la media y la íntima contribuyen a la lesión arterial mediante la producción de metaloproteinasas y óxido nítrico. Este mecanismo destructivo de la pared arterial se asocia a otro de reparación a través del infiltrado de células mononucleares y células gigantes multinucleadas y la secreción de factores de crecimiento y angiogénicos (factor de crecimiento derivado de plaquetas y factor de crecimiento endotelial vascular). Estos cambios finalmente, conducen a la degradación de la lámina elástica interna e hiperplasia luminal oclusiva. Además de la IL-1 e IL-6, el IFN- γ parece desempeñar un papel fundamental en la patogénesis y expresión clínica de la ACG. IFN- γ se expresa en casi el 70% de las BAT de pacientes con ACG, no detectándose en muestras de pacientes con PMR sin ACG. Especímenes BAT de pacientes con ACG e isquemia ocular expresan grandes cantidades de ARNm IFN- γ , mientras que los de los pacientes con ACG y fiebre expresan menos ARNm IFN- γ . Estos datos clínicos sugieren un papel fundamental del IFN- γ en el proceso de obstrucción luminal, mediante la regulación

de la formación de células gigantes. El IFN- γ indirectamente podría controlar la hiperplasia de la íntima^{2,8-10}.

Diagnóstico

La ACG se diagnostica a través de la combinación de síntomas, hallazgos clínicos, resultados de laboratorio, y diagnóstico por imagen¹¹.

Manifestaciones Clínicas

Las manifestaciones clínicas pueden dividirse en aquellas producidas por el compromiso vascular craneal, aquellas producidas por la arteritis de grandes vasos, signos inflamatorios sistémicos y síntomas de Polimialgia Reumática¹¹.

Una cefalea bitemporal de inicio reciente refractaria a analgésicos ocurre en más de tres cuartos de los pacientes. La mayoría de los pacientes refiere dolor constante en la región temporal, considerándose como síntoma más específico al dolor relacionado con la masticación (claudicación mandibular) resultado de la isquemia de los músculos masticatorios. Claudicación deglutoria y dolor en la lengua también puede presentarse¹¹.

Otro síntoma bastante específico es el aumento de la sensibilidad del cuero cabelludo y anomalías en el área de la arteria temporal, como dolor a la palpación de la zona de recorrido de la arteria temporal, irregularidades nodulares en su trayecto, disminución y/o ausencia de pulso. Una isquemia cerebral como resultado de la obstrucción arterial por inflamación en el territorio de la arteria vertebral, basilar o carótidas suele darse en el 3 a 4% de los pacientes y cerca del 20 a 25% de los pacientes con ACG presentan signos o síntomas de polineuropatía¹¹.

Las imágenes del PET Scan muestran acumulación del marcador en la aorta y grandes arterias en más del 83% de los pacientes con ACG. Como consecuencia de este compromiso pueden producirse aneurismas de aorta o estenosis de sus grandes vasos¹².

Los aneurismas torácicos son 6.58 veces más frecuentes en pacientes con ACG que en la población general pareados por edad, y los aneurismas abdominales 1,6 veces más común. Se presentan en aproximadamente el 20% de los pacientes y se identifican a una mediana de 5.8 años luego del diagnóstico de ACG¹³.

Las estenosis de las arterias cerebrales o subclavias con claudicación o síndrome de secuestro y disección de aorta ocurren luego de un periodo de tiempo más corto (mediana de 1 año)¹⁴.

El compromiso aórtico se suele asociar con un incremento de la mortalidad de 2.6 veces y además los eventos cardiovasculares y pulmonares en estos pacientes conducen a la muerte con mayor frecuencia. Las complicaciones isquémicas también pueden producirse en territorio de las arterias coronarias o mesentéricas¹⁵.

La reacción inflamatoria sistémica se acompaña de síntomas poco específicos como agotamiento, fiebre, sudoración nocturna o pérdida de peso. Si el compromiso es exclusivo de la aorta y grandes vasos, sin la presencia de síntomas isquémicos, los mencionados síntomas generales y la elevación de reactantes de fase aguda pueden ser los únicos signos de ACG. Por lo tanto, la ACG forma parte del diagnóstico diferencial de la fiebre de origen desconocido (FOD), y/o de pérdida inexplicada de peso y/o elevación inexplicada de eritrosedimentación (VSG) o Proteína C Reactiva (PCR)¹⁶.

Compromiso ocular

El ojo o los ojos se afectan en alrededor del 70% de los pacientes con ACG. Sin tratamiento, más del 60% de los pacientes con compromiso unilateral pueden llegar a la ceguera bilateral en pocos días. La manifestación ocular más frecuente en la ACG es una neuropatía óptica isquémica anterior (NOIA) como resultado de una oclusión inflamatoria de las arterias ciliares posteriores. La oclusión se manifiesta como una pérdida súbita e indolora de la visión y/o defectos en el campo visual. El nervio óptico afectado se suele encontrar inflamado y pálido con hemorragias y exudados algodonosos producidos por micro infartos en la capa de fibras nerviosas de la retina. Clínicamente es muy difícil distinguir una NOIA arterítica (NOIAA) de una forma no arterítica de NOIA (NOIANA), en donde la inflamación es más hiperémica y se asocia a menos exudados algodonosos¹⁷.

La oclusión de la arteria central de la retina es una complicación mucho más rara que la NOIA, pero también puede llevar a una pérdida súbita de la agudeza visual. En la neuropatía óptica isquémica posterior, la isquemia está tan alejada de la entrada del nervio óptico en el ojo, que la morfología del disco óptico no suele modificarse. Más raramente se puede producir un síndrome ocular isquémico con hipotensión ocular e iritis isquémica, debido a oclusión completa de la rama oftálmica de la arteria carótida interna¹⁷.

Son predictores de una oclusión isquémica en los ojos, los exudados algodonosos (signos de mala perfusión local a nivel de la retina), o la referencia de episodios pasajeros de pérdida de la visión (amauro-

sis fugaz). La isquemia de los músculos extra oculares o de sus nervios puede llevar a visión doble (diplopía), mientras esta visión doble mejora una vez iniciado el tratamiento, como regla, cualquier pérdida de la visión suele ser irreversible.

Si el tratamiento adecuado, el segundo ojo llegará a ceguera en 1 a 14 días: Esto debe ser prevenido enérgicamente. Especialmente peligrosa es la forma silente u oculta de ACG, en donde la pérdida de visión es el primer síntoma y en esta forma, el 4% de los pacientes no sólo pueden tener ausencia de manifestaciones clínicas típicas, sino también pueden no mostrar incrementos en la Eritrosedimentación o PCR¹⁷.

Polimialgia Reumática

La superposición entre PMR y ACG es considerable, ya que el 16% -21% de los pacientes con PMR tienen ACG por biopsia de la arteria temporal y los síntomas de PMR están presentes en el 40% -60% de los pacientes con ACG.¹⁸ Estas dos condiciones tienen síntomas superpuestos, y ambos presentan elevación de reactantes de fase aguda y responden satisfactoriamente al tratamiento con esteroides por lo que incluso se ha argumentado que la PMR y ACG son síndromes clínicos que forman parte del un mismo espectro¹⁹.

La PMR es una enfermedad inflamatoria que usualmente se presenta en personas mayores a 50 años, con dolor simétrico, sensibilidad y rigidez de los músculos proximales del cuello, los hombros y la pelvis, sobre todo por la mañana, pudiendo dificultar al paciente levantarse de la cama. Si bien, la fuerza muscular usualmente no se encuentra alterada, el dolor puede producir dificultad para elevar los hombros o incorporarse desde la posición sentada¹⁹.

La distinción entre ACG y PMR es fundamental, debido a que la ACG puede llevar a una ceguera irreversible y requiere dosis mayores de corticoides. Aproximadamente el 10% de los pacientes que inicialmente se presentan como PMR, tendrán vasculitis en la biopsia de la arteria temporal, requiriendo una revisión de su diagnóstico pero desafortunadamente el tratamiento estándar para la PMR con dosis bajas de corticoides no tiene efecto profiláctico para evitar el compromiso ocular en la ACG²⁰.

Examen físico

El examen clínico incluye la palpación de las arterias temporales, auscultación de otras arterias, incluyendo las arterias subclavia y axilar, y medición de la presión arterial bilateral con el fin de detectar cualquier estenosis vascular¹⁶⁻²¹.

Exámenes de laboratorio

En la ACG, se elevan la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la Proteína C Reactiva (PCR). Si bien estas pruebas son poco específicas, son lo suficientemente sensibles para ser utilizados en la práctica clínica rutinaria (Sensibilidad VSG: 77 a 86%; PCR: 95 a 98%), hallándose valores medios de VSG alrededor de 90 mm/h y de PCR de 90 mg/dl. Los valores de PCR vuelven a la normalidad dentro de la primera semana de iniciado el tratamiento con esteroides pero ambos parámetros tienen una menor sensibilidad en las recidivas de pacientes tratados con inmunosupresores (VSG: 12% a 58%; PCR: 50%)²¹.

Métodos de imágenes

Ecografía doppler color de vasos extracraneales.

Con la ecografía doppler color, vasos extracraneales, como las arterias temporales la occipital, subclavia, y otras arterias pueden ser examinadas no invasivamente en búsqueda de inflamación. Se requiere para esto un transductor de al menos 9 MHz en donde el edema inflamatorio de la pared vascular aparece como un engrosamiento hipoecoico (signo del "halo")²².

Otros hallazgos pueden ser la presencia de estenosis y oclusiones de los vasos afectados, además la ecografía doppler proporciona información sobre el comportamiento del flujo sanguíneo (aceleración del flujo en la región estenótica). En manos de un ecografista experimentado, la eco-Doppler color realizado en 15 minutos, tiene una sensibilidad del 85% y una especificidad del 90%²². La técnica posee una alta resolución (0,1 mm), pero, en pacientes que hayan sido tratado con esteroides por 2 o 3 semanas, el halo puede no ser visible, disminuyendo considerablemente la sensibilidad del método²².

Resonancia Magnética Nuclear (RMN)

La RMN de alta resolución (secuencia de supresión de grasa, spin eco potenciada en T1, resolución 195 x 260 micras) permite obtener imágenes de la luz y las paredes de las arterias craneales superficiales. Los estudios se pueden realizar con resonadores de 1,5 T a (preferentemente) 3 T²³. Los segmentos de pared arterial que están inflamados y captan el contraste pueden ser distinguidos de los segmentos no afectados, además al mismo tiempo de la visualización de la arteria temporal superficial junto con sus ramas, la RMN permite una evaluación de las arterias occipital superficiales y la arteria facial, brindando una idea del patrón de afectación craneal, siendo esto particularmente útil a la hora de planificar la biopsia temporal de manera a localizar el segmento vascular adecuado para la biopsia. Este método en combinación con la angio-resonancia per-

miten la evaluación de la participación de la aorta, las arterias supra aórticas y las grandes arterias de las vísceras y las extremidades. Una vez iniciada la terapia con esteroides, los signos de inflamación mural visibles en la RMN se reducen rápidamente²³.

Tomografía por emisión de positrones (PET)

PET es una técnica de imagen médica que utiliza radio-isótopos para visualizar los procesos metabólicos. Dado que las células inflamatorias captan el marcador 18 fluoro-2-desoxi D-glucosa, esta técnica permite una representación sensible de los procesos inflamatorios en la ACG. Sin embargo, la resolución espacial es limitada, por lo que sólo se pueden determinar de forma positiva la participación de grandes arterias y la aorta, para los que la sensibilidad es especialmente alta²⁴.

Al mismo tiempo, PET cubre un gran volumen de exploración, por lo que es particularmente adecuado para el screening de todo el cuerpo. Esta técnica, se realiza usualmente en combinación con la tomografía computarizada (PET-CT), que relaciona los detalles anatómicos de la TC a la información funcional sobre el metabolismo de la glucosa obtenida con PET. Sin embargo, la exposición a la radiación asociada (alrededor de 10 a 17 mSv) no es despreciable²⁴.

Biopsia de la Arteria Temporal (BAT)

La biopsia de la arteria temporal sigue siendo considerado como el patrón oro de diagnóstico de la ACG. Es un procedimiento que puede ser realizado en forma ambulatoria con anestesia local. Además de la palpación de la arteria, la ecografía doppler y, en especial la RMN de alta resolución, ayudan a identificar un sitio apropiado para la biopsia²⁵. Generalmente se elige un solo lado para la toma de especímenes ya que la biopsia bilateral no aumenta el rendimiento diagnóstico. Un segmento de la arteria alrededor de 2,5 cm de largo debe ser tomado en el cual los extremos de resección se ligan atendiendo que la perfusión adecuada es proporcionada por los vasos colaterales. La tasa de complicaciones (hematoma, infección de la herida, paresia facial o necrosis de la piel del cráneo) es por lo general muy baja²⁵.

Histológicamente, la ACG se caracteriza por un infiltrado inflamatorio de la pared arterial por linfocitos, macrófagos y células gigantes. Las células gigantes multinucleadas se demuestran en aproximadamente el 50% de los casos, por lo que no son hallazgos constantes. Típicamente la inflamación se encuentra en la transición entre la adventicia y la capa muscular media, o puede estar limitada solo a la adventicia, o más raramente a los vasa vasorum en la adventicia. Como resultado de la inflamación entre la media y la íntima,

la lámina elástica interna es fragmentada y la luz disminuye por el edema intimal. La pared vascular es usualmente afectada en forma discontinua, por segmentos (lesiones saltatorias) por lo que una biopsia positiva resulta en una prueba de ACG, pero una negativa no lo descarta. En el 10 al 25% de los casos la biopsia resulta en un falso negativo. Esto puede deberse a que la muestra haya caído en un segmento no inflamado, o se haya realizado el procedimiento mucho tiempo después de haberse iniciado el tratamiento. Como regla, sin embargo, la ACG puede ser demostrada en una BAT incluso luego de 14 días de iniciado el tratamiento, por lo que el inicio de la terapia con glucocorticoides, si está indicado, no debe ser retrasado para planear una biopsia o un método de imagen²⁵.

Aparte del valor diagnóstico, los hallazgos histológicos pueden servir como marcadores de pronóstico. Kaiser et al. reportaron que la hiperplasia de la íntima de la arteria temporal se correlacionó con complicaciones isquémicas de ACG, tales como afectación ocular, claudicación mandibular y el síndrome de arco aórtico. Otro estudio también sugirió que el mayor engrosamiento de la íntima se asoció a complicaciones cerebrales u oftálmicas y otro estudio encontró asociación entre la presencia de células gigantes y el desarrollo de pérdida visual permanente. Los síntomas de PMR se asociaron con presencia de células gigantes en un informe y con vasculitis de pequeños vasos que rodean las arterias temporales inflamadas en otro²⁵⁻²⁷.

Una BAT positiva está asociada con complicaciones neuro-oftálmicas, tales como pérdida de la visión, así como accidente cerebrovascular. Un meta-análisis en 2002 identificó las siguientes relaciones entre las características clínicas y positividad de la BAT siendo los síntomas que aumentan la positividad de la BAT la claudicación mandibular y la diplopía, mientras que los hallazgos clínicos asociados a biopsia positiva son la palpación de una arteria temporal aumentada de tamaño, arrosariada y sensible. Por último, los hallazgos que disminuyen la probabilidad de positividad de la BAT son una VSG normal y la ausencia de anomalías en la arteria temporal²⁵⁻²⁷.

Criterios de clasificación de la ACG

Los criterios de clasificación normalmente se diseñan para garantizar la coherencia en la definición de enfermedad para estudios de investigación, por lo que no deberían ser utilizados como criterios de diagnóstico. Los criterios de clasificación de la ACG fueron propuestos por el Colegio Americano de Reumatología (ACR) publicados en el año 1990. Estos criterios son de uso limitado en la práctica clínica en la evaluación de un paciente con sospecha de ACG: en un estudio

prospectivo, el valor predictivo positivo de los criterios de la ACR fue inferior al 30%. El estándar de oro para el diagnóstico de ACG sigue siendo la biopsia de la arteria temporal, sin embargo la sensibilidad de la BAT es baja, pudiendo encontrarse biopsias negativas en ACG verdaderas debido al carácter saltatorio de las lesiones. El enfoque habitual ante la sospecha clínica de ACG, es realizar una evaluación clínica completa, valorar diagnósticos diferenciales, enviar un panel completo de analítica sanguínea básica e iniciar el tratamiento con glucocorticoides inmediatamente, en espera de la posterior confirmación del diagnóstico por biopsia^{20,27}.

TRATAMIENTO

Corticosteroides

En caso de sospecha clínica de ACG, se recomienda iniciar tratamiento con corticosteroides de forma rápida, con una dosis inicial de prednisona de 1 mg/kg de peso corporal por día. Una o dos semanas después del inicio del tratamiento, la dosis inicial de prednisona se puede reducir en 10 mg cada 1 a 2 semanas, dependiendo de la respuesta clínica. Una vez que la dosis diaria sea menor a 30 mg de prednisona, la reducción puede ser más lenta, a un ritmo de 2,5 mg cada 2 semanas. Al llegar a 10 mg/día, la reducción puede ser incluso más lenta (1 mg/mes) hasta que se alcanza la dosis efectiva más baja. El progreso del paciente se controla sobre la base de los síntomas clínicos, la VSG y la PCR, y si hay alguna señal de recaída, la dosis debe incrementarse de nuevo. Hasta en el 30% a 50% de los casos la dosis debe aumentarse de nuevo a pesar de una buena respuesta inicial, a causa de una recaída. Después de una duración media de tratamiento de 2 años, se puede intentar la interrupción del tratamiento. Sin embargo, para muchos pacientes (20% a 25%), el tratamiento con esteroides ha de continuarse durante mucho más tiempo, en algunos casos de por vida^{26,28}.

En pacientes con síntomas cerebrales u oculares, algunos autores recomiendan un tratamiento inicial con dosis altas de corticoides por vía intravenosa (metilprednisolona 250-1000 mg/día durante 3 a 5 días), después de lo cual el tratamiento puede continuar por vía oral a la dosis recomendada anteriormente. Si bien la eficacia del tratamiento con dosis altas es controvertida, en un paciente con amaurosis fugaz, el riesgo de ceguera bilateral debe impulsar este esquema terapéutico. Aunque los síntomas generales mejoran en pocos días con tratamiento con corticosteroides, la pérdida de la visión, con pocas excepciones, es irreversible. Sin tratamiento, hasta en el 60% de los pacientes, con compromiso ocular unilateral, el segundo

ojo quedará ciego dentro de unos pocos días, mientras que si el tratamiento se administra precozmente, la probabilidad de ceguera en el segundo ojo disminuye al 10% a 20%²⁸.

Inmunosupresores

Dentro de los 2 años, el 30 a 50% de los pacientes sufren una recaída a pesar de que inicialmente respondieron bien al tratamiento con corticosteroides. Un meta-análisis de tres estudios controlados aleatorios que evaluaron la eficacia del metotrexato (7,5 a 15 mg/semana) como co-medicación de los esteroides mostró una reducción en la tasa de recaída y una dosis acumulada más baja de esteroides a partir de la semana 24 en adelante en los pacientes que recibieron MTX²⁹. El tratamiento con metotrexato, está por lo tanto recomendado por EULAR. Un pequeño estudio aleatorizado controlado también mostró un efecto ahorrador de esteroides para la azatioprina (150 mg/día). La azatioprina es una alternativa al tratamiento con metotrexato en pacientes con contraindicaciones o que no toleran el metotrexato. La leflunomida también mostró eficacia como economizador de corticoides en una serie de casos de ACG y PMR³⁰.

Varias terapias biológicas (por ejemplo, anti-TNF- α , anti-CD20, anticuerpos anti-receptores de la interleucina) han sido investigados en estudios de casos y series, con distinta eficacia^{31,32}. De estos, el uso de Tocilizumab (TCZ), basado en la evidencia que sugiere que el IL-6 juega un papel importante en la patogenia de esta enfermedad es el que mejores resultados mostró. Un creciente número de reportes de casos, pequeñas series de casos y un estudio de fase 2 reportaron la eficacia del TCZ para el manejo de la ACG en pacientes con enfermedad refractaria a corticoides. Otro estudio randomizado confirmó la efectividad de TCZ como ahorrador de corticoides. Este estudio, 251 pacientes con ACG fueron randomizados a recibir inyecciones subcutáneas semanales o quincenales de TCZ, combinado con pautas de 26 semanas decrecientes de prednisona o placebo combinado con prednisona en pauta de descenso de 26 semanas o 52 semanas, mostrando superioridad de las pautas con TCZ semanal o quincenal³⁷.

Finalmente, se deben tener en cuenta otros aspectos a la hora de determinar el tratamiento de mantenimiento a largo plazo, ya que la terapéutica afecta otros factores de la vida diaria. Teniendo siempre en cuenta la gravedad de la afectación inicial, se recomienda realizar un registro de las dosis acumuladas de corticoides, las comorbilidades presentes o que van apareciendo, las recurrencias, la seguridad de los fármacos administrados y la fármaco-economía del paciente,

datos que deben ser analizados en cada consulta o cada cierto periodo de tiempo que el medico considere adecuado³⁶.

BIBLIOGRAFÍA

- González-Gay M, Vazquez-Rodriguez T, López-Díaz, Miranda-Filloy J, Gonzalez-Juanatey C. Epidemiology of Giant Cell Arteritis and Polymyalgia Rheumatica Arthritis & Rheumatism (ArthritisCare&Research) Vol. 61, No. 10. 2009; pp.1454-1461.
- Kesten F, Aschwanden M, Gubser P, Glatz K, Daikeler T. Giant cell arteritis – a changing entity Swiss Med Wkly. 2011;141:w13272 (art. on line).
- Salvarani C, Cantini F, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. Lancet 2008;372(9634):234-245.
- Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. ArthritisRheum. 2013;65(1):1-11.
- Ness T, Bley TA, Schmidt WA, Lamprecht P: The diagnosis and treatment of giant cell arteritis. DtschArzteblInt. 2013;110(21): 376-86.
- Walvick MD, Walvick MP. Giant cell arteritis: laboratory predictors of a positive temporal artery biopsy. Ophthalmology. 2011;118(6):1201-4.
- Rieck KL, Kermani TA, Thomsen KM, Harmsen WS, Karban MJ, Warrington KJ. Evaluation for clinical predictors of positive temporal artery biopsy in giant cell arteritis. J Oral Maxillofac Surg. 2011;69(1):36-40.
- Mari B, Monteagudo M. Arterial biopsy in giant cell arteries and polymyalgia rheumatica. Eur J InternMed. 2010;21(6):572-3.
- Gonzalez-Gay MA, Vazquez-Rodriguez TR, Lopez-Diaz MJ, Miranda-Filloy JA, Gonzalez-Juanatey C, Martin J, Llorca J. Epidemiology of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. ArthritisRheum. 2009;51(10):1454-61.
- Mohammad AJ, Nilsson JA, Jacobsson LT, Merkel PA, Turesson C. Incidence and mortality rates of biopsy proven giant cell arteritis in southern Sweden. Ann Rheum Dis published online January 17, 2014.
- Vaith P, Warnatz K: Clinical and serological findings of giant-cell arteritis. Rheumatol. 2009;68:124-31.
- Blockmans D The use of (18F) fluoro-deoxyglucose positron emission tomography in the assessment of large vessel vasculitis. ClinExpRheumatol. 2009;21:15-22.
- Robson JC, Kiran A, Maskell J, Hutchings A, Arden N. The relative risk of aortic aneurysm in patients with giant cell arteritis compared with the general population of the UK Ann Rheum Dis. published online 2013 Oct 4.
- Maksimowicz-Mc Kinnon K, Clark TM, Hoffman GS. Takayasu arteritis and giant cell arteritis: a spectrum within the same disease? Medicine. 2009;88:221-6.
- Kermani TA, Warrington KJ, Crowson CS, Ytterberg SR, Hunder GG, Gabriel SE, et al: Large-vessel involvement in giant cell arteritis: a population-based cohort study of the incidence-trends and prognosis. Ann Rheum Dis. published online 2012 Dec 19.
- Nesher G. The diagnosis and classification of giant cell arteritis. J Autoimmun. published online 2014 Jan 21.
- Figus M, Talarico R, Posarelli C, d'Ascanio A, Elefante E, Bombardieri S. Ocular involvement in giant cell arteritis. ClinExp Rheumatol. 2013;31(1 Suppl 75):S96.
- Charlton R. Optimal management of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica Therapeutics and Clinical Risk Management 2012;8:173-179.
- Van Hecke O Polymyalgia rheumatica -- diagnosis and management. AustFam Physician. 2011;40(5):303-6.
- Mackie SL, Pease CT. Diagnosis and management of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: challenges, controversies and practical tips. PostgradMed J. 2013;89(1051):284-92.
- Barracough K, Mallen CD, Helliwell T, Hider SL, Dasgupta B. Diagnosis and management of giant cell arteritis. Br J Gen Pract. 2012; 62(599):329-30.
- De Araújo Medeiros D, De Miguel E. A ecografiadoppler como diagnóstico da arterite das células gigantes. Acta reumatolport. 2009;34:183-189.
- Villa I, Bilbao M, Martínez-Taboada V. Avances en el diagnóstico de las vasculitis de vasos de gran calibre: identificación de biomarcadores y estudios de imagen. ReumatolClin. 2011;7(S3):S22-S27.
- Pacheco M, Mínguez M, Martínez A, Bernabeu M. Diagnóstico precoz de las vasculitis de grandes vasos. Utilidad de la tomografía por emisión de positrones con la tomografía axial computarizada. ReumatolClin. 2013;9(1):65-68.
- Breuer G, Nesher R, Reiner K, Nesher G Association between Histological Features in temporal artery Biopsies and clinical Features of Patients with giant cell arteritis Isr Med Assoc J. 2013; 15(6):271-4.
- Smetana GW, Shmerling RH. Does this patient have temporal arteritis? JAMA 2002;287:92-101.
- Saedon H, Saedon M, Goodyear S, Papettas T, Marshall C. Temporal artery biopsy for giant cell arteritis: retrospective audit. J R Soc Med Sh Rep 2012;3:73.
- Dasgupta B, Borg FA, Hassan N, Alexander L. BSR and BHPH guidelines for the management of giant cell arteritis. Rheumatology (Oxford). 2010;49(8):1594-7
- Mahr AD, Jover JA, Spiera RF, et al. Adjunctive methotrexate for treatment of giant cell arteritis: an individual patient data meta-analysis. ArthritisRheum. 2007;56:2789-97.
- Diamantopoulos AP, Hetland H, Myklebust G. Leflunomide as acorticosteroid-sparing agent in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: a case series. Biomed Res Int. Epub. 2013 Sep 11.
- Hoffman GS, Cid MC, Rendt Zagar KE, Merkel PA, Weyand CM, Stone JH. Infliximab for maintenance of glucocorticosteroid induced remission of giant cell arteritis: a randomized trial. Ann InternMed. 2007;146(9):621-30.
- Karassa FB, Matsagas MI, Schmidt WA, Joannidis JPA. Meta-analysis: test performance of ultrasonography for giant-cell arteritis. Ann InternMed. 2005;142:359-369.
- Villiger PM, Adler S, Kuchen S, Wermelinger F, Dan D, Fiege V, et al. Tocilizumab for induction and maintenance of remission in giant cell arteritis: A phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2016;387:1921.
- Stone JH, Tuckwell K, Dimonaco S, Kleerman M, Aringer M, Blockmans D, et al. Trial of tocilizumab in giant-cell arteritis. N Engl J Med. 2017;377:317.
- Unizony S, Arias-Urdaneta L, Miloslavsky E, Arvikar S, Khosroshahi A, Keroack B et al. Tocilizumab for treatment of large-vessel vasculitis (giant cell arteritis, Takayasu arteritis) and polymyalgia rheumatica. Arthritis Care Res (Hoboken). 2012;64:1720.
- Pfeil A, Oelzner P, Hellmann P. The Treatment of Giant Cell Arteritis in Different Clinical Settings. Front Immunol. 2019;9:3129.