




Arteritis de células gigantes

Giant cell arteritis

 <http://dx.doi.org/10.35954/SM2019.38.1.8>

Liliana Daveri ^a  <https://orcid.org/0000-0003-0925-6099>

María Cardozo ^b  <https://orcid.org/0000-0002-1136-3152>

(a) Batallón “Cap. Manuel Artigas” de Infantería Mecanizado N° 6. San José. Uruguay.

(b) Batallón “Rincón” de Infantería Mecanizado N° 9. Río Negro. Uruguay.

RESUMEN

La arteritis de células gigantes es una vasculitis crónica que afecta a medianos y grandes vasos, con predilección por la arteria temporal. Se invocan factores ambientales que actuarían en individuos susceptibles. Es la vasculitis más frecuente en el adulto mayor.

Tiene un amplio espectro clínico de manifestaciones, por lo que hay que tener un alto grado de sospecha, ya que, dependiendo de un diagnóstico precoz, se puede instaurar rápidamente el tratamiento y minimizar así el riesgo de complicaciones. El tratamiento debe iniciarse frente a la sospecha clínica, sin esperar a los métodos paraclínicos confirmatorios. Los glucocorticoides siguen siendo el tratamiento de primera línea dado su rápido alivio de los síntomas y normalización de los parámetros inflamatorios, logrando disminuir la mortalidad. La utilización de otros inmunosupresores no ha demostrado resultados categóricos favorables. Los agentes biológicos están indicados en casos seleccionados ante el fracaso terapéutico de los glucocorticoides, aunque aún continúan en estudio. Se presenta el caso clínico de un paciente con este diagnóstico, el que presentó como complicación un accidente cerebrovascular en el territorio de la arteria vertebrobasilar,

se inició de forma precoz tratamiento con glucocorticoides vía oral, presentando una buena respuesta y evolución favorable, sin complicaciones posteriores.

PALABRAS CLAVE: Arteritis; Arteritis de Células Gigantes; Polimialgia Reumática; Vasculitis.

ABSTRACT

Giant cell arteritis is a chronic vasculitis that affects medium and large vessels, with a predilection for the temporal artery. Environmental factors that would act on susceptible individuals are invoked. It is the most frequent vasculitis in the elderly. It has a wide clinical spectrum of manifestations, so there should be a high degree of suspicion, since, depending on an early diagnosis, treatment can be rapidly decided and, in this way, minimize the risk of complications. Treatment should be started when facing clinical suspicion, without waiting for confirmatory paraclinical methods. Glucocorticoids remain the first-line treatment, given their rapid symptoms relief and normalization of inflammatory parameters, achieving the reduction of mortality. The use of other immunosuppressants has not shown favorable categorical results. Biolo-

Recibido para evaluación: Febrero 2018

Aceptado para publicación: Julio 2018

Correspondencia: Av. Carlos Larriera y Ruta 3. San José. Uruguay. Tel.: (+598) 43422156.

E-mail de contacto: md.ldaveri@gmail.com



gical agents are indicated in selected cases due to the therapeutic failure of glucocorticoids, although they are still under study. We present the case of a patient with this diagnosis, who presented as a complication, a cerebrovascular accident in the area of the vertebrobasilar artery, the oral glucocorticoid treatment was started early, and the patient presented a good response and favorable evolution, without later complications.

KEY WORDS: Arteritis; Giant Cell Arteritis; Polymyalgia Rheumatica; Vasculitis.

INTRODUCCIÓN

La arteritis de células gigantes (ACG), también conocida como arteritis de la temporal o arteritis de Horton, es una vasculitis granulomatosa crónica e idiopática con tropismo para los grandes y medianos vasos, particularmente las arterias carótidas y vertebrales. Los estudios epidemiológicos informan una incidencia anual estimada de ACG que varía de 1,1 a 32,8 casos por 100.000 individuos mayores de 50 años; la incidencia varía según la ubicación geográfica. Si bien la etiología es desconocida, se han postulado factores ambientales que actuarían sobre un individuo susceptible genéticamente. Los estudios epidemiológicos informan diferencias en la incidencia de ACG entre los grupos étnicos, un alto riesgo en mayores de 50 años de edad y un predominio femenino. Un componente genético en la patogénesis de la ACG está respaldado por observaciones de agrupación familiar esporádica de los miembros afectados, junto con el predominio de la enfermedad en la raza blanca (1).

Se ha demostrado una asociación entre ACG y variantes genéticas en la región mayor del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC). En cuanto a la patogenia, se propone que un antígeno sería reconocido en la adventicia de las arterias por los linfocitos T, los cuales atraviesan la pared del vaso a través de la vasa vasorum. Los linfocitos T CD4 se diferencian a células colaboradoras de tipo 1, se produce interferón gamma (INF- γ) y disminución de células

colaboradoras tipo 2 que producen interleuquina 4. Esto da lugar a expresión de moléculas de adhesión y quimioquinas con mayor reclutamiento de leucocitos, lo cual lleva a hiperplasia de la íntima, fibrosis y fenómenos protrombóticos e isquemia. Por último fenómenos de angiogénesis. Investigadores del Hospital de Clínicas de Barcelona descubrieron que valores elevados de interleuquina 6 se asocian con menos complicaciones isquémicas, dado que se trata de un potente estimulador de angiogénesis. Esto proporciona la justificación para el direccionamiento terapéutico de la ruta de señalización de IL-6 (2).

El espectro clínico de manifestaciones de la ACG es amplio, siendo la cefalea de instalación brusca o de características diferentes a las habituales el síntoma más común (presente en el 80% de los casos). Suele ser temporal o parietotemporal, y puede asociarse con hiperalgesia del cuero cabelludo. La palpación de las arterias temporales suele ser dolorosa, además de encontrarse engrosada y tortuosas en su trayecto. Puede verse claudicación mandibular.

La mayoría de los pacientes presentan astenia, adinamia, anorexia y adelgazamiento. La fiebre suele estar en la mitad de los casos. A veces como síndrome febril prolongado. La ceguera suele presentarse en el 5-15% de los casos y es secundaria a neuritis óptica isquémica anterior, y en menor medida por oclusión la arteria central de la retina. En la mitad de los casos va precedida de amaurosis fugaz, importante a tener en cuenta para inicio de un tratamiento precoz y prevenir la ceguera irreversible. Un 10% tiene manifestaciones cerebrales vasculares, siendo el accidente cerebro vascular la manifestación más frecuente. También suele observarse disfunción audio-vestibular. Más raramente se ha descrito cardiopatía isquémica por lesión coronaria, claudicación intermitente de extremidades o necrosis de la lengua por oclusión de arteria lingual. Hasta un 20% puede desarrollar aneurisma, sobre todo de la aorta torácica. La polimialgia reumática puede asociarse hasta en un 40% de los pacientes. La clasificación de la enfermedad ACG se basa en los criterios del Colegio Americano de Reumatología de 1990. En particular,

uno de los cinco criterios para la clasificación de la enfermedad es la presencia de una biopsia de la arteria temporal anormal (BAT), que todavía se considera el estándar de oro para el diagnóstico de ACG (3).

Los criterios de clasificación son:

- Edad de comienzo mayor o igual a 50 años.
- Dolor de cabeza de nuevo comienzo o nuevo tipo de localización.
- Anormalidad de la arteria temporal, sensibilidad a la palpación o disminución del pulso no relacionada con arterioesclerosis de arterias cervicales.
- Velocidad de eritrosedimentación (VES) mayor o igual a 50 mm en la 1ª hora.
- Biopsia anormal de arteria temporal.

Deben cumplir al menos 3 criterios, teniendo una sensibilidad y especificidad mayor al 90%. La BAT, si bien es el método que permite la confirmación histopatológica por su alta especificidad (100%), dada su baja sensibilidad (40%), su negatividad no excluye el diagnóstico. La lesión es segmentaria, por tanto la biopsia debe realizarse de al menos 2 cm y del lado de mayor sintomatología. Si el resultado es negativo, está discutida la realización de una segunda biopsia del lado contralateral, recordando que se trata de un método invasivo (4).

La VES suele estar elevada en el 95% de los casos, cercana a 100 mm en la primer hora, pero valores menores a 50 mm en la primer hora, no excluyen el diagnóstico. Es útil para valorar respuesta al tratamiento. También puede elevarse la proteína C reactiva. Estos parámetros se usan comúnmente para determinar la actividad continua en pacientes con ACG pero, por sí solos, son insuficientes para determinar la presencia de inflamación vascular en curso. En cuanto a las técnicas de imagen, se ha propuesto la ecografía con doppler color de la arteria temporal como una técnica no invasiva. El doppler de alta frecuencia permite valorar el flujo y la estructura vascular de los pequeños vasos como la arteria temporal superficial y la arteria oftálmica. La sensibilidad es baja (40-50%). La presencia de un halo hipoeoico en la arteria temporal puede observarse en enfer-

medad activa, y puede resolverse en tan solo 2 días después del inicio de glucocorticoide. La tomografía computarizada o resonancia nuclear magnética (RNM), no son aplicables a arterias de mediano y pequeño calibre, dejándose como métodos de elección cuando se sospecha compromiso de la aorta. La tomografía por emisión de positrones (PET), se ha evaluado como una herramienta para el diagnóstico y la evaluación de la actividad de la enfermedad, y se puede utilizar para detectar la respuesta terapéutica temprana (3). La visualización por PET permite ver el aumento de la captación de glucosa marcada en las paredes inflamadas de los vasos afectados. Esta técnica muestra que el compromiso inflamatorio de la aorta y subclavia puede estar presente hasta en 50 a 80 % de los pacientes (5).

La RNM, combinada con PET también puede ser una herramienta útil para la evaluación de la extensión de la enfermedad y la actividad de la enfermedad. De todas formas, la utilidad de la PET está limitada por su disponibilidad y costo; por lo tanto, no se recomienda para el monitoreo de rutina (6).

En cuanto al tratamiento, debe iniciarse precozmente, dado que puede prevenir la ceguera. Los glucocorticoides (GC) siguen siendo el tratamiento de primera línea por su capacidad para conseguir un rápido alivio de los síntomas tanto neurológicos como sistémicos y disminuir la mortalidad en las vasculitis. Recientemente, un estudio prospectivo y longitudinal de 40 pacientes con ACG comprobada por biopsia confirmó signos de mejoría en pacientes con inflamación de grandes vasos después del tratamiento con glucocorticoides (disminución del número de segmentos afectados y disminución del grosor de la pared) después de una mediana de seguimiento de 13,5 meses. Casi todas las series coinciden asimismo, en que las complicaciones visuales suelen ocurrir con anterioridad al tratamiento con GC.

Se realizará intravenoso en casos de pérdida de visión permanente o fugaz, así como otras manifestaciones neurológicas. No existe protocolo estandarizado. La dosis habitual es de 40 a 60 mg día vía oral, de preferencia en la mañana para respetar



el ritmo circadiano. Una vez que el paciente se encuentre asintomático, y haya descenso de reactante de fase aguda, se debe comenzar el descenso gradual. En cuanto al uso de inmunosupresores, es controvertido. El Metotrexato (MTX) se ha evaluado en pacientes con ACG en tres ensayos clínicos aleatorizados, que informan reducciones en las recaídas observadas al inicio, aunque las mismas fueron frecuentes en la evolución. Asimismo, algunos de ellos demostraron una disminución a la exposición global a glucocorticoides. Un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, ensayo de fase 3 que evaluó la eficacia y seguridad de TCZ en pacientes con ACG, demostró una eficacia clínica superior y un efecto ahorrador de glucocorticoides en pacientes con ACG. Hasta la fecha, aún continúan las controversias respecto a este fármaco, por lo que se recomienda reservar el tratamiento con MTX para aquellos pacientes en que se requiere una rápida reducción del uso de GC. Se han informado mejoras en las manifestaciones clínicas y la supervivencia libre de recaída en pequeños estudios y series de casos que evalúan tocilizumab (TCZ), un antagonista alfa del receptor IL-6, en pacientes con ACG. El TCZ se encuentra cada vez más disponible para los pacientes con ACG, lo cual marca un gran avance en el tratamiento de esta enfermedad. Dado que la morbimortalidad aumenta por las complicaciones isquémicas, se ha mostrado que la utilización de ácido acetilsalicílico (AAS) reduce la mortalidad cardiovascular y la incidencia de accidentes cerebrovasculares. Se recomienda desde el inicio del tratamiento a dosis de 100 mg día. Se deberá realizar profilaxis de osteoporosis dado el uso prolongado y a altas dosis de GC. En cuanto al pronóstico, a corto plazo está signado por la presencia de complicaciones oculares siendo la neuropatía óptica isquémica causa de ceguera irreversible. La otra complicación temida es la presencia de accidentes cerebro vasculares. A largo plazo, el pronóstico se relaciona con la rotura de aneurismas aórticos torácicos o abdominales. Los pacientes con ACG tienen 17 veces más probabilidades de desa-

rollar aneurismas de la aorta torácica en cotejo con sus comparadores por edad/sexo, y la aparición de esta complicación se asocia con un aumento significativo de la mortalidad, asimismo algunos estudios muestran que pacientes que desarrollan aneurismas tienen más riesgo de disección (3-6).

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 77 años de edad, procedente de San José, jubilado, con antecedentes personales de fumador e hipertensión arterial (HTA). Consulta por cefalea bitemporal de 15 días de evolución, de aparición brusca, sin mediar traumatismo ni otra causa desencadenante, persistente, de moderada intensidad, sin irradiaciones, que cede con analgésicos comunes, sin componente nocturno, ni elementos sugestivos de hipertensión endocraneana (HTE), ni síndrome focal neurológico. Concomitantemente, nota tumefacción de arterias temporales, así como hipersensibilidad en el cuero cabelludo. En la evolución agrega trastornos visuales (déficit campimétrico) sin amaurosis fugaz, ni diplopía. Niega claudicación temporomandibular. No presentó trastorno deglutorio ni vértigo. Niega artralgias, mialgias, dolor o rigidez en cintura escapular o pelviana. Desde el inicio refiere cuadro de repercusión general dado por astenia, adinamia y adelgazamiento de 4 kg. Todos estos síntomas se presentaron en apirexia.

El mes previo al inicio de los síntomas recibió antibióticos por otitis media no supurada, con buena evolución. No presentó alteraciones del tránsito digestivo y urinario.

Al examen físico, paciente lúcido, eupneico, en apirexia, con un regular estado general. Bien hidratado y perfundido. Hipocoloración de piel y mucosas, sin lesiones hemorrágicas. No lesiones en las fanelas. El examen de bucofaringe, cuello, linfoganglionar, pleuropulmonar y abdominal fue normal.

A nivel cardiovascular, ritmo regular de 72 cpm, sin soplos, normotenso. Se destaca el aspecto de arterias temporales que impresionaban tortuosas, con dolor y tumefacción a la palpación bilateral y con

una disminución del pulso. El resto de los pulsos estaban presentes y eran simétricos.

En el examen neurológico se constató una cuadrantopsia homónima derecha. El resto de las funciones de alta integración, sector espinal y meníngeo era normal.

En la paraclínica se encontró una elevación de reactantes de fase aguda, VES de 159 mm en la primera hora, y proteína C reactiva (PCR) de 114,8 mg/l. Presenta además una anemia leve (hemoglobina de 9,9 g/dl), normocítica (VCM 85fl), normocrómica (CHCM 32 g/dl) y trombocitosis de 498.00 k/ul. Estos últimos elementos suelen acompañar a los procesos inflamatorios crónicos.

La ultrasonografía doppler (US) de arterias temporales evidenció arterias permeables, sin engrosamientos parietales, estenosis ni turbulencias en el flujo, con velocidades de flujo normal, las carótidas externas eran normales.

DISCUSIÓN

Se trata de un paciente que consulta por una cefalea de reciente instalación, persistente, bitemporal, sin componente nocturno, que cede con analgésicos comunes y sin elementos de hipertensión endocraneana. Agrega déficit sensorial visual en hemicampo derecho.

Al examen físico se destaca la presencia de arterias temporales tumefactas, tortuosas y dolorosas a la palpación, con disminución del pulso. Se constata una cuadrantopsia homónima, lo que implica una lesión de la vía óptica retroquiasmática, representando uno de los pilares en el diagnóstico topográfico. Esta sintomatología se acompaña de síndrome de repercusión general y anemia clínica.

Por lo tanto, se trata de un paciente de 77 años, que instala una cefalea con las características mencionadas, acompañada de hipersensibilidad en cuero cabelludo y arterias temporales tumefactas y dolorosas con disminución del pulso. Estos hallazgos clínicos sugieren el diagnóstico de arteritis de la temporal, también conocida como arteritis de células gigantes (ACG) ya que cumple con 4 de los

5 criterios clasificatorios del Colegio Americano de Reumatología para ACG.

Como complicaciones destacamos que este paciente instaló luego del inicio de la cefalea en forma brusca un síndrome focal neurológico deficitario, sensorial visual, que sugiere el diagnóstico de accidente cerebro vascular (ACV), de naturaleza probablemente isquémica, correspondiente al territorio de la arteria vertebrobasilar, que se confirma por la TAC de cráneo al evidenciar un área hipodensa parasagital izquierda cortico subcortical con leve efecto de masa compatible con lesión isquémica aguda en el territorio superficial cerebral posterior. Con respecto a la etiología de este ACV, cabe la discusión de que aunque se trata de un paciente con factores de riesgo cardiovascular, en el contexto de una ACG, el ictus es la manifestación neurológica más frecuente y principalmente en el territorio vertebrobasilar.

Respecto a los diagnósticos diferenciales, empero no es frecuente la presentación de la ACG como manifestación de un síndrome paraneoplásico (SPN), la edad del paciente sumado a la anemia y repercusión general, nos obligan a descartarlo. A tales efectos, se le practicó una TAC de tórax, abdomen y pelvis, que no evidenció la presencia de neoplasia en ninguno de los sectores explorados. Se realizó un proteinograma electroforético, que mostró una leve hipogammaglobulinemia y un antígeno prostático específico total, que fue normal.

En cuanto al compromiso visual, lo más frecuente es la neuritis óptica isquémica con frecuencia precedida de amaurosis fugaz y luego ceguera, en este paciente por las características de su déficit campimétrico se planteó un ACV que se confirmó con la TAC. El examen realizado por el oftalmólogo descarta una neuritis óptica isquémica, el fondo de ojo mostró una angioesclerosis moderada y el campo visual computarizado confirmó la cuadrantopsia homónima derecha.

Se completó la valoración de las complicaciones, del terreno del paciente y en vistas al tratamiento con los siguientes exámenes:

- Ecocardiograma transtorácico, electrocardiograma



y radiografía de tórax normales.

- Ecodoppler de vasos de cuello que informó aterosclerosis carotídea bilateral que no provoca áreas de estenosis de significado hemodinámico.

- Funcional y enzimograma hepático que fue normal, pero sabemos que hasta en un tercio de los casos puede existir alguna alteración, sobre todo elevación de la fosfatasa alcalina. La glicemia fue de 1,01 g/dl, la misma se solicitará en la evolución como control del tratamiento con glucocorticoides (GC), sabiendo que los mismos pueden elevarla. La función renal, el examen de orina y el ionograma, fueron normales.

- Densitometría mineral ósea (DMO) se solicitará en la evolución, sabiendo que el tratamiento con prednisona mayor a 5 mg por más de 3 meses, constituye un factor de riesgo para osteoporosis.

En cuanto al tratamiento, el mismo se realizó en forma ambulatoria. Se indicó un régimen hiposódico e hipoglucémico. Se inició precozmente prednisona a dosis de 60 mg día por vía oral. La reducción de la dosis se realizó en la evolución al comenzar a ceder los síntomas y con la normalización de los reactantes de fase aguda, hecho que ocurrió en el plazo de un mes aproximadamente. El tratamiento debe mantenerse entre 1 a 2 años.

Se asoció ácido acetilsalicílico a dosis de 100 mg día para prevenir complicaciones isquémicas, así como calcio 1 g vía oral día y vitamina D 1000 U/día como prevención de osteoporosis. Se realizó protección gástrica con omeprazol a 20 mg día vía oral y tratamiento antihipertensivo en base a valsartán 80 mg cada 12 horas y furosemide a 40 mg vía oral por día. El oftalmólogo no indicó tratamiento específico para su déficit campimétrico, dado que la evolución natural es hacia la adaptación del mismo.

Realizamos controles en policlínica, inicialmente en forma semanal con reactantes de fase aguda. Se constató normalización de estos al mes.

La presión arterial y la glicemia se mantuvieron normales durante el tratamiento.

El pronóstico vital inmediato en nuestro paciente está condicionado por la reiteración de eventos is-

quémicos, que pueden comprometer la vida; el vital alejado en general es bueno, no encontrándose diferencias en la supervivencia a largo plazo de los pacientes con ACG que, en la población general, para igual sexo y edad.

CONCLUSIONES

La ACG es una vasculitis sistémica de curso crónico, que afecta arterias de mediano y gran calibre, con predilección por la arteria temporal, como se evidenció en el caso clínico presentado. Es la vasculitis más frecuente en el adulto mayor. Tiene un amplio espectro crónico de manifestaciones, por lo que hay que tener un alto índice de sospecha, ya que, dependiendo de un diagnóstico precoz, se puede instaurar rápidamente el tratamiento, y minimizar así el riesgo de complicaciones, obteniendo una supervivencia similar a la población general de igual sexo, raza y edad. El tratamiento debe iniciarse frente a la sospecha clínica, sin esperar los métodos paraclínicos confirmatorios (biopsia), pues además de retrasar el diagnóstico, muchas veces nos informa falsos resultados. Los glucocorticoides siguen siendo el tratamiento de primera línea dado su rápido alivio de los síntomas y normalización de los parámetros inflamatorios, logrando disminuir la mortalidad. La utilización de otros inmunosupresores no ha demostrado resultados categóricos favorables.

Los agentes biológicos están indicados en casos seleccionados ante el fracaso terapéutico, aunque aún continúan los estudios.

REFERENCIAS

- (1) Terrades-Garcia N1 Cid MC. Pathogenesis of giant-cell arteritis: how targeted therapies are influencing our understanding of the mechanisms involved. *Rheumatology (Oxford)* 2018; 57(suppl. 2):ii51-ii62. doi: 10.1093/rheumatology/kex423
- (2) Schett G. Physiological effects of modulating the interleukin-6 axis. *Rheumatology* 2018; 57(suppl. 2): ii43-ii50. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kex513>
- (3) Koster MJ, Matteson EL, Warrington KJ. Large-vessel giant cell arteritis: diagnosis, monitoring and management. *Rheumatology (Oxford)* 2018; 57(suppl. 2):ii32-ii42. doi: 10.1093/rheumatology/kex424. Review
- (4) Banz Y, Stone JH. Why do temporal arteries go wrong? Principles and pearls from a clinician and a pathologist. *Rheumatology (Oxford)* 2018; 57(suppl_2):ii3-ii10. doi: 10.1093/rheumatology/kex524
- (5) Grünholz D, Poblete M, Ovalle L, Wainstein E, Rubio G, Manríquez M, et al. Arteritis de células gigantes: compromiso extenso de la aorta y grandes ramas demostrado por tomografía por emisión de positrones. Caso clínico. *Rev Méd Chile* 2016; 144(11):1486-1490. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872016001100016&lng=es <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872016001100016>
- (6) Stone J. Foreword: clinical challenges of diagnosing and managing giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)* 2018; 57(suppl. 2):1-ii2. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/key003>