

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA: ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES

Paula Mamolar Herrera



TRABAJO DE FIN DE GRADO

Curso 2022-2023

TUTOR: Dr. Miguel Martín Asenjo

ÍNDICE

1. RESUMEN	2
2. INTRODUCCIÓN	2
2.1. Epidemiología.	3
2.2. Fisiopatología e inmunología.....	5
2.3. Clínica.	6
2.3.1. ACG craneal.....	6
2.3.2. ACG extracraneal.....	8
2.3.3. Polimialgia reumática.....	8
2.3.4. ACG oculta.....	8
3. MATERIAL Y MÉTODOS	9
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	9
4.1. Diagnóstico.....	9
4.1.1. Pruebas de laboratorio.....	11
4.1.2. Biopsia de la arteria temporal.....	11
4.1.3. Eco-doppler de la arteria temporal.	12
4.1.4. Otras pruebas.	13
4.2. Diagnóstico diferencial.....	14
4.3. Tratamiento.....	15
4.3.1. Tratamiento del primer brote.	15
4.3.2. Tratamiento de las recaídas.	17
4.3.3. Fármacos ahorradores de glucocorticoides.....	17
4.3.4. Otras consideraciones de tratamiento.....	20
5. CONCLUSIONES	21
6. BIBLIOGRAFÍA	22
ANEXOS	24

1. RESUMEN

Se ha realizado una revisión sistemática de la literatura sobre la vasculitis primaria más frecuente en el adulto: la arteritis de células gigantes. Esta patología supone una emergencia médica, pudiendo llegar a producir consecuencias irreversibles, entre las que se encuentra la pérdida de visión. Por ello, la realización de un diagnóstico y tratamiento precoz son dos aspectos fundamentales en su manejo, que además han evolucionado significativamente hasta la actualidad.

A la hora de realizar el diagnóstico de sospecha de esta patología, hay que tener en cuenta la diversa sintomatología con la que puede presentarse, ya que el espectro clínico de la enfermedad está conformado por tres patrones: el patrón craneal, el extracraneal y la polimialgia reumática.

Una prueba fundamental en el diagnóstico es la biopsia de la arteria temporal. No obstante, sus limitaciones y complicaciones han promovido el desarrollo de otros métodos diagnósticos, entre los que destaca el eco-doppler.

La base del tratamiento de esta patología son los glucocorticoides. Sin embargo, las complicaciones asociadas a estos últimos, han llevado a la implantación de nuevos fármacos en su tratamiento, entre los que destacan los fármacos ahorradores de corticoides, como el tocilizumab o el metotrexato.

2. INTRODUCCIÓN

Las vasculitis sistémicas son un grupo de enfermedades caracterizadas por la inflamación y la lesión de los vasos sanguíneos. Las vasculitis pueden afectar a sujetos de todas las edades, aunque muchas de ellas tienen una evidente preferencia por determinados grupos. Estas patologías cursan con una clínica amplia y diversa en función de los vasos sanguíneos que se vean afectados.

La clasificación de las vasculitis sistémicas no tiene un sistema universal, ya que a lo largo de los años se han ido modificando los criterios de clasificación de las mismas. En 1990, el American College of Rheumatology (ACR) publicó unos criterios para la clasificación de las vasculitis, con el objetivo de facilitar la comunicación entre investigadores[1,2]. En 1994, se publicaron los resultados de la Conferencia de Consenso de Chapel Hill (CHCC) sobre la nueva nomenclatura, donde las clasificaron en función del tamaño de los vasos afectados, siendo categorizadas en: vasculitis de grandes vasos, vasculitis de mediano vaso y vasculitis de pequeño vaso [1]. En 2012, vio la luz una revisión de los criterios determinados en la CHCC de 1994, en la que, además de las tres categorías representadas en ese año, se añadieron otras cuatro

nuevas: vasculitis de vaso variable, vasculitis de órgano único, vasculitis asociada a enfermedad sistémica y vasculitis asociada a probable etiología [3].

Dentro de la vasculitis de grandes vasos, destacan la Arteritis de Takayasu (TAK), la aortitis clínicamente aislada (CIA), descrita recientemente, y la Arteritis de Células Gigantes (ACG). Todas estas se definen como vasculitis granulomatosas no infecciosas, que afectan con mayor frecuencia a la arteria aorta y a sus ramas principales, aunque también pueden afectar a otras arterias de gran tamaño. La principal diferencia entre estas, reside en el grupo de población a la que principalmente afectan. La TAK es una patología con tropismo por la población joven, por menores de 50 años. En cambio, la CIA presenta un diagnóstico medio en torno a los 65 años. Por último, la ACG se caracteriza por aparecer a partir de los 50 años, teniendo un pico de incidencia en torno a los 75 años [4].

La ACG es la vasculitis primaria más frecuente en el adulto. La primera vez que esta enfermedad se reflejó, fue de la mano de Hutchinson en 1890, denominándola 'arteritis trombótica del anciano'. Sin embargo, fue Horton en 1932, el que determinó que se trataba de una enfermedad autoinmune que afectaba principalmente a la arteria temporal, designándola como 'arteritis de la temporal' [5].

La inflamación producida por esta enfermedad, puede llegar a provocar desde importantes cambios estructurales a nivel de los vasos, que conduzcan a la oclusión luminal, hasta la pérdida funcional de los órganos que las arterias afectadas irrigan [6]. Por lo tanto, la sospecha de la ACG es una emergencia médica, y se ha de hacer el diagnóstico y el tratamiento de forma precoz, para evitar consecuencias irreversibles, entre las que se encuentra la pérdida de visión.

Durante la última década, se ha apreciado una mayor concienciación sobre la ACG, lo que ha provocado un aumento de la inversión en investigaciones sobre esta enfermedad, con vistas a mejorar las vías de diagnóstico y su manejo terapéutico.

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión sistemática de la literatura sobre la ACG para recopilar toda la información relativa a dicha enfermedad, profundizando mayormente en la evolución de los métodos diagnósticos y terapéuticos hasta la actualidad.

2.1. Epidemiología.

La ACG se caracteriza epidemiológicamente por tener una aparición tardía, a partir de los 50 años, teniendo una incidencia global de 15-25 casos por cada 100.000 personas mayores de 50 años [7]. El pico de incidencia se sitúa entre los 70 y los 80 años. Las

mujeres son el sexo principalmente afectado por esta patología, teniendo una incidencia de dos a tres veces mayor que en hombres [8]. Se ha determinado que esta enfermedad afecta especialmente a la población blanca, presentando sus mayores tasas de incidencia en países situados en localización norte (alrededor de 20 casos por cada 100.000 personas mayores de 50 años), como los países escandinavos y poblaciones de América del Norte de ascendencia escandinava [8]. En cambio, la incidencia en países del sur de Europa y del Mediterráneo es mucho más baja (en torno a 10 casos por 100.000).

La etiología de esta enfermedad es desconocida. Sin embargo, determinados factores genéticos y ambientales están relacionados con su desarrollo. Un estudio pangénómico reciente, determinó la asociación entre la ACG y el alelo HLA-DRB1*04, siendo este el factor de susceptibilidad mejor conocido. Este estudio también encontró nuevos loci de susceptibilidad como PLG y HP4HA2, teniendo estos una menor relación con la enfermedad que el anteriormente citado. Por otro lado, otras investigaciones han implicado en el desarrollo polimorfismos de genes que codifican para citocinas proinflamatorias, moléculas de adhesión y factores de señalización. Asimismo, cabe destacar la débil agregación familiar entre gemelos homocigóticos de esta patología [8].

Entre los factores ambientales, los factores predisponentes que más se han relacionado con la aparición de la ACG son el envejecimiento arterial y la inmunosenescencia [8,9]. Diversos estudios, han observado la relación entre esta patología y los factores de riesgo cardiovascular, encontrando únicamente relación significativa entre el tabaquismo y la aparición de la misma, aunque esto no se ha demostrado en todos los casos [8]. Otro de los factores ambientales que más ha sido relacionado con la ACG, es la infección. Entre estas, destaca la infección por el virus de la varicela zoster, aunque actualmente su relación no ha sido confirmada [8]. Otras infecciones que han planteado que puedan tener relación, aunque con evidencia escasa, son el virus del herpes simple, la neumonía por clamidia, el virus de Epstein-Barr, el parvovirus 19 y la neumonía por micoplasma [7]. Otros factores que se han vinculado, aun sin saber cuál es su verdadero papel en la etiología, son los factores hormonales, como el bajo número de embarazos y la menopausia precoz, y un IMC bajo [8].

El mayor riesgo de mortalidad de los pacientes con ACG, en comparación con la población no afecta, no es significativo. Sin embargo, si hay que destacar que los pacientes con dicha enfermedad presentan un exceso de morbimortalidad por afectación vascular, destacando los aneurismas aórticos, que presentan una incidencia de 2 a 16 veces mayor en los afectados, y otros eventos cardiovasculares como los accidentes cerebrovasculares y la enfermedad coronaria. También se ha visto que las

personas afectadas, presentan un mayor riesgo de infecciones en los primeros meses tras el diagnóstico de la enfermedad, provocando un mayor riesgo de mortalidad [8].

2.2. Fisiopatología e inmunología.

La fisiopatología de la ACG tiene lugar a partir de dos ejes de células CD4, el eje IL-6/IL-17 y el eje IL-12/ INF- γ , que finalizan con una respuesta inflamatoria sistémica y una oclusión vascular. A partir de un desencadenante desconocido, probablemente de tipo ambiental o infeccioso, las células dendríticas de la adventicia de los vasos se activan. Esta activación se produce a partir de receptores de reconocimiento de patrones, como el receptor toll like (TLR), que va a producir la liberación de quimiocinas (CCL18-21). Estas últimas inician el reclutamiento, en las capas de la pared arterial, de células T CD4 vírgenes, que van a ser activadas por las interleucinas (IL) liberadas por las células dendríticas. La liberación de IL-6, va a producir la diferenciación de algunas células CD4 en células Th17, que dan lugar a IL-17. Por otro lado, la IL-6 puede llevar a una reducción de las células T reguladoras (Treg), disminuyendo parte de la protección contra la cascada inmunológica. Otras CD4, se diferencian en células Th1, a partir de IL-12 e IL-18, liberando interferón gamma (INF- γ), que induce a las células del músculo liso vascular a liberar citocinas. Estas últimas promueven la diferenciación de los monocitos reclutados en macrófagos y, además, la fusión de los mismos para formar células gigantes multinucleadas [5].

En función de donde se localicen los macrófagos, van a liberar diferentes tipos de productos. Los localizados en la capa adventicia, van a liberar IL-6, IL-1 β y TNF- α , siendo partícipes de la aparición de síntomas sistémicos como la fiebre y la fatiga [5]. Asimismo, los macrófagos dentro de la capa media, liberan metaloproteinasas como MMP-2, que junto con la MMP-9 liberada por las células dañadas del músculo liso vascular, degradan la lámina elástica interna y otros tejidos conectivos [5]. Estos macrófagos, aparte de metaloproteinasas, también secretan IL-6 y especies reactivas de oxígeno (ROS), que participan en la inflamación y el daño vascular local [7]. Por otro lado, los factores de crecimiento producidos por las células gigantes y macrófagos, como el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) y factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), van a efectuar una reparación disfuncional como respuesta al daño arterial, siendo los causantes de la hiperplasia de la íntima y la posterior estenosis y oclusión vascular [5]. Finalmente, esto último es lo que terminará produciendo complicaciones isquémicas y daño en los órganos terminales.

2.3. Clínica.

La inflamación vascular que produce esta patología, presenta dos patrones que conforman el espectro clínico: el patrón craneal y el extracraneal [4]. Otra patología estrechamente ligada a la ACG, considerada en muchas ocasiones como un patrón dentro del espectro clínico, es la polimialgia reumática (PMR), presente en el momento del diagnóstico, en el 40-60% de los pacientes [10]. Por lo tanto, es necesario tener estos patrones presentes a la hora de hacer el diagnóstico de sospecha, ya que aunque comparten síntomas comunes, tienen otros diferenciales.

Los síntomas sistémicos en esta enfermedad, son frecuentes y pueden estar presentes en todos los patrones. Destacan la fiebre, la fatiga, la pérdida de peso, la anorexia y los sudores nocturnos [11]. La fiebre que aparece, suele ser de bajo grado, pero en un 15% de los pacientes supera los 39°C, lo que lleva en ocasiones a un diagnóstico erróneo con las infecciones [11]. Estos síntomas predominan en la presentación clínica de aproximadamente el 10% de los pacientes afectados. Por tanto, hay que tenerlos en cuenta, ya que pueden ser las únicas manifestaciones presentes.

2.3.1. ACG craneal.

La ACG craneal constituye la presentación clínica clásica de la enfermedad, caracterizándose por la inflamación de las ramas extracraneales de la arteria carótida, con preferencia por la arteria temporal. Sus síntomas están relacionados con la inflamación y la posterior oclusión arterial. A consecuencia de esto, alguno de los síntomas que presenta son cefalea, sensibilidad del cuero cabelludo, disminución de pulsos en las arterias temporales, claudicación mandibular, necrosis lingual y trastornos visuales [6].

La cefalea es uno de los síntomas más representativos de este patrón, ya que se presenta en más de dos tercios de los pacientes. Lo más característico es que es de nueva aparición, y se localiza fundamentalmente sobre las sienes, aunque puede situarse en otras localizaciones. Este dolor puede ser de carácter fluctuante, ya que puede aumentar de manera progresiva o, por el contrario, disminuir [11].

Otro de los síntomas más específicos, es la claudicación mandibular, apareciendo casi en la mitad de los pacientes. Se caracteriza por dolor o fatiga mandibular desencadenada principalmente por la masticación, que se suele aliviar con la detención de la misma. Según diversos estudios, este es el síntoma que más se relaciona con la biopsia de arteria temporal positiva [12].

Dentro de los trastornos visuales, destacar que existen dos manifestaciones: la amaurosis fugax y la pérdida de visión permanente [11].

La primera de estas, corresponde a una pérdida de visión aguda transitoria y, en la mayoría de ocasiones, monocular [12]. Suele ser el precedente a la pérdida de visión permanente, por lo que exige una atención urgente. Otro de los síntomas que anticipa la pérdida permanente, y que también requiere urgencia en su manejo, es la diplopía transitoria [12]. Este último es altamente específico para la enfermedad, presentándose en casi el 6% de los enfermos [5].

Por otra parte, la pérdida de visión permanente es una de las complicaciones más graves, siendo frecuentemente repentina y unilateral. Una vez instaurada, es prácticamente irreversible. Asimismo, si no se realiza un tratamiento adecuado, produce una rápida afectación del ojo contralateral, en el 25-50% de los casos [11]. Los factores de riesgo para esta complicación, no se han establecido de forma concluyente. Solo es destacable, el hecho de que mayores tasas de respuesta inflamatoria se correlacionan inversamente con el riesgo de trastornos visuales, ya que permite, entre otras cosas, realizar un diagnóstico y tratamiento más precoz de la enfermedad. En lo relativo a las causas de esta pérdida permanente de visión, hay que destacar cuatro [12].

La primera de ellas, y la más frecuente (85% de los casos), es la neuropatía óptica isquémica anterior arterítica (NOIA-A), consecuencia de la oclusión de las arterias ciliares posteriores cortas, que son ramas de la oftálmica [12]. La NOIA-A se caracteriza por presentar un disco óptico hinchado con hemorragias y, en alguna ocasión, exudados [13]. De forma poco frecuente, la isquemia se produce en la parte posterior del nervio óptico, conociéndose como neuropatía óptica isquémica posterior (PION) [12]. Otra de las causas que se conocen, aunque siendo menos común, es la oclusión de la arteria central de la retina (OACR) [12]. Esta última está caracterizada por la presencia de la mancha rojo cereza en la mácula [13]. La última causa corresponde con la isquemia cerebral. Esta es la menos frecuente de todas, representándose como una hemianopsia homónima consecuencia de un infarto del lóbulo occipital por lesión en la circulación vertebrobasilar [11]. Destacar que a pesar de que los accidentes cerebrovasculares son poco frecuentes, pueden presentarse como la primera manifestación de la enfermedad o de forma concomitante con la pérdida de visión, dándose esto último hasta un 16% de los casos [5]. El territorio principalmente afectado por estos eventos es el vertebrobasilar, siendo más de la mitad de los episodios en dicha zona.

Por lo tanto, lo fundamental dentro de los trastornos visuales es la instauración de un tratamiento precoz. Esto va a ser fundamental tanto en los pacientes que no han

desarrollado las complicaciones, como en aquellos que sí, ya que va a permitir reducir el riesgo de aparición y el riesgo de progresión respectivamente.

2.3.2. ACG extracraneal.

La ACG extracraneal está relacionada con la afectación de la aorta y sus ramas proximales, provocando daños en la arteria axilar, subclavia y braquial. En cambio, la afectación de la arteria temporal es poco frecuente. Según diversos estudios, este patrón se presenta generalmente en población más joven, caracterizándose por padecer en menor frecuencia los síntomas de la ACG clásica, como el dolor de cabeza [14].

Los síntomas más representativos de esta entidad, derivan de la estenosis vascular, como la claudicación de extremidades superiores, los soplos arteriales y la diferencia de pulsos distales. Los aneurismas aórticos, frecuentemente localizados en el cayado y aorta torácica, son una de las graves complicaciones que este patrón puede producir. Además, estos últimos pueden derivar en disección o en rotura aórtica [14].

2.3.3. Polimialgia reumática.

La PMR está altamente relacionada con la ACG, presentándose en un 40-60% de sus pacientes [7]. Por el contrario, hay que destacar que la ACG solo se presenta en el 15% de los pacientes con PMR aislada [10].

El síntoma principal, es el dolor y la rigidez matutina en la cintura escapular que mejora con la movilidad, viéndose afectados ambos hombros en el 95% de los casos. Destacar que la rigidez a nivel del cuello y cintura pélvica también es muy frecuente. Estos síntomas se relacionan con la inflamación de las estructuras articulares y extraarticulares, produciendo también de esta manera sinovitis, tendinitis y bursitis [15].

2.3.4. ACG oculta

Cabe destacar una entidad conocida como ACG oculta, que fue descrita en 1962 por Simons y Cogan [13]. Se caracteriza por la presencia de trastornos visuales en ausencia de los síntomas sistémicos anteriormente mencionados [5]. Por lo tanto, a la hora de realizar el diagnóstico diferencial de un trastorno visual, no se debe descartar el diagnóstico de ACG.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño: se realizó una revisión sistemática de diferentes artículos publicados, ensayos clínicos y metaanálisis, acerca del tratamiento y diagnóstico de ACG.

Estrategia de búsqueda: Revisión narrativa y análisis de los estudios publicados en Pubmed sobre el diagnóstico y tratamiento de la arteritis de células gigantes en los últimos 10 años, incluyendo estudios retrospectivos y prospectivos. Los términos de la búsqueda fueron: “Giant Cell Arteritis”, “temporal arteritis”, “giant cell arteritis treatment”, “giant cell arteritis diagnosis”, “temporal arteritis treatment” y “temporal arteritis diagnosis”.

Criterios de inclusión y exclusión: Se incluyeron todos los estudios experimentales (ensayos clínicos), metaanálisis y revisiones sistemáticas, en los que se comparan técnicas diagnósticas y/o alternativas terapéuticas. Se excluyen del estudio el resto de estudios, así como aquellos que, siendo ensayos clínicos, metaanálisis o revisiones sistemáticas no incluyeran información acerca del diagnóstico o tratamiento de esta entidad.

Extracción de datos: Tras la búsqueda inicial se localizan 3198 artículos publicados, de los que se excluyen 3054 debido a que no cumplen los criterios de inclusión por tipo de estudio. Finalmente se incluyeron en el estudio 22 revisiones sistemáticas, 10 metaanálisis y 15 ensayos clínicos.

Para proceder a la selección se revisaron los abstracts y en caso necesario los artículos completos con el fin de decidir si la información que contenían estaba o no relacionada con nuestro objetivo

Análisis de los datos: la información analizada se estructuró en dos subapartados: uno dedicado al diagnóstico y otro, al tratamiento.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Diagnóstico.

La ACG es una emergencia médica, ya que puede conducir a consecuencias irreversibles, como la pérdida de visión. Por lo tanto, un punto importante en su manejo es el diagnóstico precoz, para poder instaurar el tratamiento lo antes posible.

En 1990, el Colegio Americano de Reumatología (ACR) creó los criterios de clasificación para el diagnóstico de la ACG (*ANEXO 1*). Se determinó que el cumplimiento de tres de esos cinco criterios, otorgaba una sensibilidad del 93,5 % y una especificidad del 91,2%

para el diagnóstico. Sin embargo, en la práctica habitual, estos criterios tienen tanto una baja sensibilidad como un bajo valor predictivo positivo, utilizándose erróneamente de forma frecuente [7].

Dentro del proceso diagnóstico actual, lo primero que se debe definir es que pacientes son susceptibles de estudio de esta patología. Para ello, se va a determinar la probabilidad de padecer ACG, utilizando los criterios modificados de la ACR. Esta probabilidad será la que nos orientará en el algoritmo diagnóstico, determinando las pruebas que se realizarán en cada paciente, entre las que se encuentran la biopsia de la arteria temporal y el eco-doppler de la arteria temporal [16]. En primer lugar, destacar que los criterios necesarios para considerar el diagnóstico de ACG, son que el paciente a estudio tenga más de 50 años y no presente datos que sugieran otros tipos de vasculitis. Tras ratificar los criterios de entrada, la probabilidad se va a estimar en función de los puntos que los pacientes acumulen en esta escala (ANEXO 2). Para poder aplicarla, todos los pacientes con sospecha de la enfermedad deben tener una analítica que incluya marcadores inflamatorios como VSG y PCR, fracciones alfa 1 y 2 del proteinograma y, ocasionalmente, niveles de IL-6.

Tras la aplicación de dicha escala, se determina que un paciente tiene una probabilidad baja de padecer la enfermedad si tiene un punto en ella, una probabilidad intermedia si tiene dos puntos y una alta probabilidad si acumula tres puntos o más. Posteriormente, en estos pacientes se aplicará el algoritmo propuesto por la sociedad Británica de Reumatología para el diagnóstico de la ACG según el grado de sospecha clínica [17]. (ANEXO 3)

Otro punto a destacar dentro del diagnóstico de la ACG, es la realización de un estudio de extensión de la enfermedad mediante técnicas de imagen. Las más utilizadas son la angio-RMN, la angio-TAC, el PET-TC y el eco-Doppler [16]. Este estudio se indica en los pacientes que hayan sufrido un evento isquémico, en los que tras el inicio del tratamiento sigan presentando valores elevados de marcadores inflamatorios o en aquellos que presenten una recaída clínica o analítica tras permanecer asintomáticos con tratamiento. Asimismo, estas pruebas son especialmente útiles en aquellos pacientes con predominio de afectación extracraneal, ya que este patrón clínico presenta aneurismas aórticos como grave complicación [14]. Por lo tanto, ante la sospecha de su presencia, está indicado la realización de estas técnicas.

4.1.1. Pruebas de laboratorio

Las pruebas de laboratorio son muy útiles en detección de la enfermedad, especialmente, en la orientación diagnóstica. La alteración analítica más característica es la elevación de los reactantes de fase aguda, como la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) [11]. Destacar que en algunos casos, estos dos valores pueden ser normales.

Otras alteraciones que se pueden encontrar en estos pacientes son: elevación de las enzimas hepáticas, trombocitosis y anemia normocítica normocrómica [18].

4.1.2. Biopsia de la arteria temporal.

La biopsia de la arteria temporal continúa siendo una prueba fundamental en el diagnóstico de la ACG. Sin embargo, entre sus limitaciones se encuentran su falta de sensibilidad, su carácter invasivo y el retraso en la obtención de los resultados [5].

Se trata un procedimiento quirúrgico breve, que se realiza de forma ambulatoria con anestesia local. Es una técnica con riesgos poco frecuentes, entre los que se encuentran la lesión del nervio facial, necrosis del cuero cabelludo y complicaciones de la herida quirúrgica [7].

La imagen histológica clásica de esta enfermedad, es un infiltrado inflamatorio transmural y parcheado, que está compuesto por linfocitos, macrófagos y, en un 75% de los casos, por células gigantes [18]. Otra imagen histológica que podemos encontrar, es el patrón curado. Este último se caracteriza por mostrar, en ausencia de inflamación de la pared arterial, una lámina elástica discontinua con fibrosis de la íntima o de la media y calcificación focal [7].

La biopsia de la arteria temporal presenta una tasa de falsos negativos de aproximadamente el 44% [7]. Además, diversos factores relacionados con la enfermedad, afectan a su sensibilidad diagnóstica.

Uno de ellos es el carácter parcheado de afectación histológica [12]. Este hecho, ha propiciado la realización de múltiples estudios para el análisis de la utilización de la biopsia bilateral de arterias temporales, encontrándose una sensibilidad del 87,1% [5]. Sin embargo, el escaso aumento del rendimiento diagnóstico en la práctica habitual, hace que no se recomiende de rutina [19].

Otros factores implicados son la longitud de la muestra y el número de secciones evaluadas en ellas: Para aumentar la precisión diagnóstica, al hacer la biopsia se debe obtener una muestra con una longitud de 7 a 10 mm, ya que esta se contrae después

de la extracción y fijación [12]. Asimismo, a la hora de hacer la evaluación histológica, se deben evaluar, sobre todo en las biopsias negativas, al menos tres secciones de niveles más profundos [7].

El tratamiento con glucocorticoides, es otro de los factores que puede disminuir la sensibilidad de la biopsia. Este tratamiento se pauta de forma precoz, ante la sospecha de la enfermedad. Por lo tanto, la biopsia se debe realizar dentro de las dos hasta las cuatro semanas posteriores a su inicio, ya que la exposición a estas dosis durante más de un mes, va a interferir en el diagnóstico [11].

Finalmente, otra de las causas que puede provocar la negativización de esta prueba, es la presencia de un patrón de ACG extracraneal. Estos pacientes, como se ha mencionado con anterioridad, cursan principalmente con afectación de grandes vasos, por lo que la arteria temporal puede no estar afectada.

Por lo tanto, para afrontar las limitaciones de la biopsia de la arteria temporal, se han desarrollado otros métodos diagnósticos por imagen, cuyo objetivo está en el diagnóstico precoz y la prevención de complicaciones.

4.1.3. Eco-doppler de la arteria temporal.

El eco-doppler tanto de la arteria temporal como de la aorta y sus ramas, ha adquirido un papel esencial en el diagnóstico de la ACG, aunque la biopsia de la arteria temporal sigue siendo el gold standard. En las últimas décadas, se han ido extendiendo los estudios sobre la utilidad de la ecografía doppler en esta patología, haciendo que actualmente sea una de las primeras pruebas que se lleva a cabo en los algoritmos diagnósticos, dada su especificidad y rápido tiempo de respuesta. Su validez en la confirmación diagnóstica de la ACG viene determinada por el grado de sospecha clínica de la enfermedad. Por lo tanto, se puede confirmar o excluir el diagnóstico, sin la necesidad de hacer otras pruebas adicionales, si la probabilidad de enfermedad es alta y la eco-doppler positiva o si la probabilidad es baja y la eco-doppler negativa respectivamente [17].

La ecografía doppler es una técnica que presenta numerosas ventajas: no es invasiva, no expone al paciente a radiación y, además, permite la visualización de múltiples regiones arteriales. Otra de las ventajas que lleva asociada, es el estudio completo de la arteria temporal, eliminando el carácter focal de la biopsia. Además, esta técnica se puede usar como guía de la biopsia. Sin embargo, su principal desventaja reside en que es operador-dependiente, siendo necesario profesionales expertos en esta técnica para su realización [20].

Al igual que ocurre con la biopsia de la temporal, debemos realizar el eco-doppler lo antes posible, ya sea antes del inicio del tratamiento con glucocorticoides o en el plazo de una semana desde su inicio, ya que estos reducen rápidamente la sensibilidad de la prueba [11].

El hallazgo ultrasonográfico más característico y específico de la enfermedad es el denominado 'signo del halo', donde la afectación de la arteria temporal se ve como un engrosamiento hipoecocico circunferencial segmentario alrededor de la luz arterial, visible en los planos trasversal y longitudinal. Este halo se debe al edema inflamatorio e infiltración celular dentro de la capa media arterial. Este engrosamiento es significativo cuando es superior de 0,3 mm y, un grosor de más de 0,7 mm es predictivo de biopsia positiva. Otro hallazgo con alta especificidad es el 'signo de compresión', basado en la persistencia del halo durante la compresión de la luz del vaso por la sonda. Asimismo, cabe destacar otros hallazgos menos específicos, pero que pueden orientarnos en el diagnóstico, como la presencia de áreas de estenosis y oclusión [20].

4.1.4. Otras pruebas.

La tomografía por emisión de positrones con ^{18}F -fluorodesoxiglucosa (^{18}F -FDG-PET) se utiliza en el diagnóstico de esta patología, asociada a una tomografía computarizada (TC) de baja dosis. Esta prueba es útil en la detección de la inflamación vascular típica de la ACG, ya que las células inflamatorias infiltrantes de la pared, como macrófagos y linfocitos, tienen una alta captación de FDG [5]. La técnica presenta una sensibilidad del 77% y una especificidad del 66%, siendo más útil su uso en la ACG extracraneal [7]. Esto último es debido a que la forma craneal de la enfermedad tiene mayor proximidad con el cerebro, el cual presenta captación fisiológica del FDG, interfiriendo de esta manera en los resultados. Por lo tanto, a pesar de que la utilización de este procedimiento está en aumento, sigue siendo poco favorable, debido a su elevado precio, su difícil interpretación y la necesidad de exponer al paciente a radiación [5].

La angio-RM es otra de las pruebas diagnósticas utilizadas actualmente. Esta técnica permite visualizar nítidamente las arterias temporales y, además, puede demostrar la presencia de edema en la pared de los vasos al administrar contraste. La angio-RM presenta con una sensibilidad del 73% y una especificidad del 88% [12]. Al igual que con otras pruebas, el tratamiento precoz con glucocorticoides disminuye su sensibilidad, por lo que se debe realizar antes del inicio del tratamiento o dentro de los cinco días iniciales. Se trata de una prueba en auge, sin embargo, su utilización se ve limitada por la necesidad de utilización de contraste y por su elevado precio [11].

La TC y la angio-TC son dos pruebas que también se pueden utilizar en el diagnóstico de la ACG. Las ventajas que tienen asociadas son la amplia disponibilidad en la mayoría de centros y, la rápida realización y adquisición de datos. Sin embargo, entre sus desventajas se encuentra la exposición del paciente a radiación y la necesidad de una buena función renal para la administración del contraste intravenoso [21].

4.2. Diagnóstico diferencial.

Cuando nos enfrentamos ante un caso con un cuadro clínico sugestivo de ACG, se tienen que tener en cuenta las siguientes patologías para realizar el diagnóstico diferencial [12]:

- Arteritis de Takayasu: un tipo de vasculitis de gran vaso, cuyos hallazgos radiológicos e histológicos pueden hacerla indistinguible de la ACG. Sin embargo, estas dos patologías se diferencian fundamentalmente en el espectro de edad a la que afectan y en la presentación clínica. La arteritis de Takayasu suele tener un comienzo a edades más tempranas, afectando generalmente a personas menores de 40 años. Además, en esta patología son poco frecuentes la neuropatía óptica isquémica anterior arterítica (NOIA-A) y la polimialgia reumática, procesos típicos en la ACG.
- Vasculitis de pequeño y mediano vaso: estas patologías no generan, frecuentemente, dificultad para distinguirlas de la ACG, ya que presentan tanto territorios de afectación como una histología diferente. Sin embargo, ocasionalmente, la forma necrosante de estas vasculitis puede afectar a la arteria temporal, produciendo dudas en el diagnóstico.
- Vasculitis primaria del sistema nervioso central: se trata de una vasculitis poco frecuente, caracterizada por la presencia de cefaleas y déficits neurológicos multifocales. Histológicamente estas dos patologías pueden resultar indistinguibles. Sin embargo, los eventos isquémicos craneales en esta entidad son frecuentes, cosa excepcional en la ACG.
- Síndrome de VEXAS: síndrome autoinflamatorio poco frecuente, con herencia ligada a X, que afecta principalmente a varones de edad avanzada y, puede presentar alguno de los síntomas característicos de ACG. Sin embargo, la presencia de dermatosis neutrofílica, enfermedades hematológicas como el mieloma múltiple o el síndrome mielodisplásico, el hallazgo de vacuolas en el aspirado de médula ósea y la positividad para la mutación UBA1, apoyan el diagnóstico del VEXAS.
- Neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica: esta patología se encuentra en el diagnóstico diferencial, debido a que produce una pérdida brusca de visión

monocular. Sin embargo, se diferencia de la NOIA-A, típica de la ACG, en que no presenta marcadores de inflamación elevados en las pruebas de laboratorio.

- Infección: la presencia de síntomas sistémicos en la ACG, como la fiebre o la fatiga, nos va a llevar a hacer el diagnóstico diferencial con las infecciones. Además, muchas enfermedades infecciosas pueden cursar con artralgias, cefaleas y elevación de marcadores inflamatorios, síntomas frecuentes en la ACG. Por lo tanto, se debe valorar la realización de hemocultivos en estas situaciones.

4.3. Tratamiento

La ACG es considerada una emergencia médica, por lo que debe iniciarse un tratamiento inmediato tanto en los pacientes con confirmación diagnóstica como en aquellos con una elevada sospecha, aún sin tener los resultados de las pruebas, para así evitar consecuencias irreversibles en ambos.

La remisión de la enfermedad y la prevención de graves complicaciones, como el daño isquémico, se plantean como los principales objetivos a alcanzar con el tratamiento. La EULAR ha determinado que se puede hablar de remisión cuando se consigue obtener tanto una normalización de los reactantes de fase aguda como la ausencia de síntomas y datos de estenosis o dilatación vascular [21].

Los glucocorticoides (GC) siguen siendo la base del tratamiento para inducir la remisión de la enfermedad [5]. Sin embargo, actualmente se ha propuesto el uso de fármacos ahorradores de corticoides, como el tocilizumab o el metotrexato, debido a la elevada tasa de recaídas, casi en el 50% de los pacientes tratados, y morbilidad asociada al uso prolongado de los glucocorticoides [22].

4.3.1. Tratamiento del primer brote.

El tratamiento de elección en el primer brote, son los glucocorticoides a dosis altas. La dosis y la vía de administración de los mismos, vendrá determinada por la presencia o ausencia de afectación visual en el momento del diagnóstico.

El algoritmo aplicado actualmente en el tratamiento de esta patología, se va a utilizar en aquellos pacientes que presenten un diagnóstico confirmado o alta sospecha de enfermedad [17]. (ANEXO 4)

Los glucocorticoides siguen siendo el pilar fundamental del tratamiento de la ACG. Estos fármacos proporcionan, en la mayoría de los casos, alivio sintomático en las primeras 24-48 horas posteriores a su administración [23]. Además, cabe destacar que el empleo

de estos fármacos en aquellos pacientes que no presentan alteraciones visuales, reduce el riesgo de pérdida de visión.

En más del 80% de los pacientes, el tratamiento prolongado y las dosis elevadas de glucocorticoides presentan efectos adversos, entre los que se incluyen un mayor riesgo de osteoporosis, osteonecrosis, infecciones, fracturas, cataratas, hipertensión arterial, diabetes, aumento de peso, pérdida de cabello y fragilidad capilar[11].

Respecto a las dosis elevadas de corticoides intravenosos, no hay ensayos clínicos que hayan demostrado su superioridad frente a la vía oral. Los efectos genómicos de los glucocorticoides dependen de ciertas características específicas del paciente, factores farmacocinéticos y farmacodinámicos [24].

Debido a la toxicidad de los mismos, se van a llevar a cabo pautas de reducción de la dosis. Esto último debe considerarse en aquellos pacientes que presenten remisión clínica y analítica de la enfermedad. Los regímenes de reducción van a depender de diferentes factores como la gravedad de la enfermedad, la respuesta y cumplimiento del tratamiento, la experiencia del personal médico, el uso concomitante de fármacos ahorradores de glucocorticoides y la aparición de efectos adversos. Por lo tanto, los programas de desescalada deben individualizarse en función de cada paciente y situación [23].

En las distintas guías publicadas, no hay un consenso acerca de cuál debe ser la velocidad ni intensidad de reducción [17]. De acuerdo, con la mayoría de ellas, el esquema de reducción de dosis de glucocorticoides propuesto en este trabajo es:

- El objetivo de dosis de GC, en los pacientes en remisión, a los tres meses de tratamiento es menor de 20 mg. Por lo que en aquellos que presenten dosis diarias mayores, se va a realizar una reducción de la dosis diaria de 10 mg cada 2 semanas hasta alcanzar el objetivo.
- El objetivo de dosis a los seis meses de tratamiento es menor de 7,5 mg. Por lo que en aquellos que tengan pautadas dosis mayores, se va a realizar una reducción de la dosis diaria de 2,5 mg cada 2-4 semanas hasta alcanzar el objetivo.
- El objetivo de dosis al año de tratamiento es menor de 5 mg. Por lo que en aquellos que presenten dosis diarias mayores, se va a llevar a cabo una reducción de la dosis diaria de 1 mg cada 1-2 meses hasta alcanzar el objetivo.
- El objetivo a los 18-24 meses del tratamiento es la suspensión del mismo, por lo que se continua con la pauta de reducción de dosis de 1 mg cada 1-2 meses hasta el cumplimiento del tiempo total.

Diferentes estudios han determinado que la duración óptima del tratamiento con glucocorticoides, para conseguir una adecuada remisión de la enfermedad, es de 2-3 años. Sin embargo, cuando existen complicaciones como la enfermedad recurrente o la insuficiencia suprarrenal secundaria, el tratamiento se puede prolongar más allá de los 5 años [23].

4.3.2. Tratamiento de las recaídas.

La incidencia de recaídas en la ACG es variable, encontrándose en el 35-75% [12]. La mayoría de estas son más frecuentes durante el primer año de tratamiento y a dosis de prednisona menores de 20 mg/día [12]. Los síntomas que más frecuentemente impresionan una recaída son la aparición de cefalea, síntomas constitucionales, polimialgia reumática, claudicación mandibular y síntomas isquémicos. Por otro lado, destacar que la elevación de los reactantes de fase aguda requiere un estrecho seguimiento, aunque no siempre indican la aparición de un brote [25].

Actualmente, el algoritmo propuesto por las guías para el tratamiento de las recaídas, va a depender tanto de la presencia o no de afectación visual como de la de signos de isquemia o inflamación vascular progresiva [19]. (ANEXO 5)

4.3.3. Fármacos ahorradores de glucocorticoides.

Las complicaciones asociadas a la terapia prolongada con glucocorticoides, han llevado a la introducción de un grupo de fármacos denominado ahorradores de glucocorticoides, con la intención de reducir la dosis acumulativa de los mismos [22]. Los dos fármacos que se emplean en la práctica clínica habitual en estas ocasiones son el tocilizumab y el metotrexato.

La introducción de estos fármacos se puede realizar tanto en la terapia de inicio como en la de las recidivas. Las indicaciones al inicio del tratamiento, van a ser la aparición de efectos secundarios por el uso de GC o la presencia de factores de riesgo que pueden producir complicaciones por el uso prolongado de los GC, como la obesidad, la diabetes mellitus o la osteoporosis. Por otro lado, la introducción de estos fármacos en las recidivas se va a plantear en la mayoría de casos, especialmente en aquellos pacientes que presenten recidivas graves con tiempos prolongados de uso de los GC[19].

De forma general, en los pacientes tratados con este tipo de fármacos se intenta una reducción rápida de glucocorticoides, hasta suspender estos últimos en seis meses[19].

4.3.3.1. TOCILIZUMAB

El tocilizumab (TCZ) es un anticuerpo monoclonal IgG1 recombinante humanizado contra el receptor de la interleucina 6 (IL-6) humana. Esta interleucina es clave en la patogenia de la enfermedad, ya que participa en la inflamación y el daño vascular. Además, la concentración de la IL-6 está altamente relacionada con la actividad de la ACG[22].

La eficacia y la seguridad de este fármaco fue valorada en un ensayo clínico denominado GiACTA. Este ensayo confirmó, además de su uso como ahorrador de GC, la eficacia del tocilizumab tanto en la prevención de recaídas como en la remisión de la enfermedad [22]. Otro punto importante que evidenció este estudio está relacionado con los controles de seguimiento de la enfermedad. Se demostró que los pacientes tratados con tocilizumab presentan una completa normalización de los reactantes de fase aguda aun existiendo actividad de la enfermedad, por el bloqueo de la actividad de IL-6 [22]. Por ello, se determinó que las evaluaciones de control de estos pacientes deben basarse en la clínica y en pruebas de imagen, y no en los valores de estos parámetros.

El tocilizumab tiene dos formas de administración. La primera de ellas es mediante una inyección subcutánea de 162 mg cada 2 semanas. La segunda es mediante una infusión intravenosa de 4 mg/kg cada 2 semanas (máximo 800 mg/infusión). Destacar que este fármaco también se puede emplear en monoterapia tras la suspensión de los GC [11].

La duración idónea del tratamiento con este fármaco se desconoce. En general, el tratamiento con tocilizumab tiene una duración entre 26-52 semanas [22]. Se intenta la interrupción completa, en aquellos pacientes que presentan una pauta descendente de GC y mantienen la remisión clínica. Por otro lado, en aquellos pacientes con enfermedad recurrente, que finalmente consiguen una remisión mantenida con tocilizumab, se opta por el espaciamiento de las inyecciones o por la reducción de la infusión durante los 6-12 meses previos a la interrupción.

Los riesgos asociados a la utilización de este fármaco son la neutropenia, la infección oportunista, el aumento de los niveles de colesterol, diverticulitis, perforación gastrointestinal y alteración de la función hepática [7]. Esto último hace que uno de los controles fundamentales durante su aplicación sean las pruebas de función hepática.

Las contraindicaciones absolutas para la aplicación de este tratamiento son únicamente las infecciones agudas. Sin embargo, debido a que tiene como complicación asociada la perforación gastrointestinal, debe utilizarse con precaución en aquellos pacientes con antecedentes de diverticulitis y úlcera intestinal [21].

Otro punto importante antes de comenzar con la terapia con tocilizumab, es descartar la presencia de tuberculosis latente y otras enfermedades infecciosas, con la intención de evitar una reactivación de las mismas. Se debe realizar un cribado de tuberculosis con la prueba de Mantoux, que si resultase positiva, obliga a la realización del tratamiento de la infección latente previamente al comienzo de administración del tocilizumab. Otras pruebas que se deben solicitar son serologías para VIH, VHB y VHC[21].

4.3.3.2. METOTREXATO

El metotrexato (MTX) es un antimetabolito de la dihidrofolato reductasa, mecanismo que permite la inhibición de la síntesis de ADN y de la activación de las células T y B [26]. Esto último es lo que hace que sea un fármaco frecuentemente utilizado en el tratamiento de enfermedades autoinmunes.

El MTX ha sido el fármaco inmunosupresor más utilizado como agente ahorrador de glucocorticoides en el tratamiento de la ACG. Sin embargo, la menor efectividad respecto al tocilizumab en esta indicación, evidenciada en los últimos años, ha hecho que se utilice como alternativa en aquellos pacientes que no pueden usar este último debido a diversos factores, entre los que se encuentran la disponibilidad, el coste o efectos adversos [11,19]. La limitada evidencia publicada del MTX como ahorrador de glucocorticoides, se reduce a la realización de tres ensayos clínicos aleatorizados controlados con placebo y a un metaanálisis que recopilaba los tres ensayos anteriormente mencionados. Este último determinó que el metotrexato lograba una reducción estadísticamente significativa de la dosis acumulada, un descenso en la tasa de recaídas y una mayor probabilidad de remisión [11]. Actualmente, no existen ensayos clínicos que comparen la utilización de metotrexato con el tocilizumab.

La administración de este fármaco se realiza por vía oral, iniciándose a una dosis de 7,5-10 mg/semana, aumentando la dosis 5 mg/semana, según la respuesta del paciente, hasta alcanzar dosis de 15-20 mg/semana[19]. Si se diera una falta de respuesta por vía oral, se puede cambiar la administración a vía subcutánea. La duración habitual del tratamiento con MTX está entre 12 y 24 meses. Otro punto a destacar de esta terapia, es la administración de 5 mg de ácido fólico el día posterior a la dosis de MTX, para la reducción de los posibles efectos secundarios. El seguimiento se realiza mediante controles del perfil hepático, al igual que el tocilizumab, y del hemograma.

El metotrexato es un fármaco frecuentemente bien tolerado. No obstante, tiene diversos efectos adversos asociados como la fatiga, intolerancia gastrointestinal, interacciones

farmacológicas, mareos o mielosupresión [5]. Asimismo, otra de las ventajas que presenta es su coste, ya que es más barato que los fármacos biológicos.

4.3.4. Otras consideraciones de tratamiento

4.3.4.1. ANTIAGREGANTES

Actualmente, la terapia antiagregante o anticoagulante no se instaura de forma rutinaria en los pacientes con ACG. Las recomendaciones originales, en las que se indicaba el uso profiláctico de estos fármacos, se han visto modificadas por varios estudios recientes, en los que no se corrobora el efecto protector de los mismos [19].

Por lo tanto, la prescripción de estos fármacos va a estar limitada a aquellos pacientes en los que otras causas indiquen su implantación, como la presencia de complicaciones isquémicas o de situaciones de alto riesgo cardiovascular [19].

4.3.4.2. PREVENCIÓN OSTEOPOROSIS

El tratamiento prolongado con elevadas dosis de glucocorticoides puede provocar una reducción de la densidad mineral ósea, originando de esta manera una elevación del riesgo de fractura [23]. Destacar que antes del inicio del tratamiento de esta enfermedad, se recomienda realizar una valoración del riesgo de fractura y una densitometría ósea. Estas últimas pruebas, serán útiles para el manejo terapéutico posterior de la pérdida ósea.

En estos pacientes, una de las medidas importantes a tomar es una adecuada ingesta de calcio y de vitamina D, valorando la administración de bisfosfonatos en aquellos casos que presenten alto riesgo de fractura [23].

4.3.4.3. PROFILAXIS INFECCIOSA

Las vacunas recomendadas en todos los pacientes, son la de la gripe y la del *Streptococcus pneumoniae*. Otras vacunas se recomiendan en función del riesgo asociado de cada paciente, como la del herpes zoster y de la hepatitis B [27].

Por otro lado, cabe destacar que la neumonía por *Pneumocystis Jirovecii* es rara en los pacientes con ACG. Sin embargo, la alta morbimortalidad asociada a esta patología ha llevado a la recomendación de profilaxis con trimetoprin-sulfametoxazol en aquellos pacientes en tratamiento con MTX y glucocorticoides, ambos a altas dosis.

4.3.4.4. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

La indicación del tratamiento quirúrgico en la ACG, es poco frecuente. Sin embargo, los pacientes con esta patología presentan un riesgo incrementado de aneurisma aórtico. Por ello, se debe considerar la intervención quirúrgica de los mismos en los siguientes casos: aneurismas sintomáticos, aneurismas mayores de 5 cm en aorta ascendente, aneurismas mayores de 6 cm en aorta descendente y aneurismas con un crecimiento mayor de 0,5 cm en un tiempo de 6 meses [23].

Por otro lado, destacar que la estenosis arterial de estos pacientes en pocas ocasiones requiere procedimientos de revascularización con angioplastia o stent, ya que el desarrollo de circulación colateral suele ser suficiente para el mantenimiento de la viabilidad [23].

Finalmente, remarcar que cualquier tipo de intervención quirúrgica a realizar en estos pacientes, se debe llevar a cabo durante fases de reposo de la enfermedad, cuando la inflamación esté estable [19]. Su realización en otros escenarios, está asociada a mayor número de complicaciones y menor tasa de efectividad.

5. CONCLUSIONES

La ACG es la vasculitis primaria más frecuente en la edad adulta. Esta patología puede provocar consecuencias irreversibles, entre las que se encuentra la pérdida de visión. Por esto último, la realización de un diagnóstico precoz, es esencial para poder instaurar el tratamiento lo antes posible.

La sintomatología con la que puede presentarse es muy diversa. Su forma de presentación habitual consiste en cefalea holocraneal pulsátil, hiperestesia de cuero cabelludo y claudicación mandibular que puede acompañarse de polimialgia reumática.

La biopsia de la arteria temporal continúa siendo el gold standard en el diagnóstico de la ACG. No obstante, sus limitaciones y complicaciones asociadas han llevado al desarrollo de otros métodos diagnósticos, entre los que destaca el eco-doppler. Otras pruebas de imagen que se utilizan con menor frecuencia en el diagnóstico son la TC, el PET, la angio-TC y la angio-RM.

Los principales objetivos que se plantean alcanzar con el tratamiento son la remisión de la enfermedad y la prevención de complicaciones. Los glucocorticoides siguen siendo la base del tratamiento. Sin embargo, la alta tasa de recaídas y la morbilidad asociada a estos últimos, han llevado a la implantación de fármacos ahorradores de corticoides, como el tocilizumab o el metotrexato. Otras consideraciones del tratamiento a destacar

son el empleo de antiagregantes, la prevención de osteoporosis, la profilaxis infecciosa y el tratamiento quirúrgico.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Katsuyama T, Sada KE, Makino H. Current concept and epidemiology of systemic vasculitides. *Allergol Int.* 2014; 63:505-13.
2. Watts RA, Hatemi G, Burns JC, Mohammad AJ. Global epidemiology of vasculitis. *Nat Rev Rheumatol.* 2022; 18:22-34.
3. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, Flores-Suarez LF, Gross WL, Guillevin L, Hagen EC, Hoffman GS, Jayne DR, Kallenberg CG, Lamprecht P, Langford CA, Luqmani RA, Mahr AD, Matteson EL, Merkel PA, Ozen S, Pusey CD, Rasmussen N, Rees AJ, Scott DG, Specks U, Stone JH, Takahashi K, Watts RA. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013; 65:1-11.
4. Robinette ML, Rao DA, Monach PA. The Immunopathology of Giant Cell Arteritis Across Disease Spectra. *Front Immunol.* 2021 25; 12:623716.
5. Dinkin M, Johnson E. One Giant Step for Giant Cell Arteritis: Updates in Diagnosis and Treatment. *Curr Treat Options Neurol.* 2021; 23:6.
6. Winkler A, True D. Giant Cell Arteritis: 2018 Review. *Mo Med.* 2018; 115:468-470.
7. Lyons HS, Quick V, Sinclair AJ, Nagaraju S, Mollan SP. A new era for giant cell arteritis. *Eye (Lond).* 2020; 34:1013-1026.
8. Mahr A, Aouba A, Richebé P, Gonzalez-Chiappe S. Épidémiologie et histoire naturelle de l'artérite à cellules géantes (Horton) [Epidemiology and natural history of giant cell arteritis]. *Rev Med Interne.* 2017; 38:663-669.
9. Mohan SV, Liao YJ, Kim JW, Goronzy JJ, Weyand CM. Giant cell arteritis: immune and vascular aging as disease risk factors. *Arthritis Res Ther.* 2011 2; 13:231.
10. Rinden T, Miller E, Nasr R. Giant cell arteritis: An updated review of an old disease. *Cleve Clin J Med.* 2019; 86:465-472.
11. Farina N, Tomelleri A, Campochiaro C, Dagna L. Giant cell arteritis: Update on clinical manifestations, diagnosis, and management. *Eur J Intern Med.* 2023; 107:17-26.
12. Ling ML, Yosar J, Lee BW, Shah SA, Jiang IW, Finniss A, Allende A, Francis IC. The diagnosis and management of temporal arteritis. *Clin Exp Optom.* 2020; 103:572-582.
13. Hayreh SS. Giant cell arteritis: Its ophthalmic manifestations. *Indian J Ophthalmol.* 2021; 69:227-235.
14. Koster MJ, Matteson EL, Warrington KJ. Large-vessel giant cell arteritis: diagnosis, monitoring and management. *Rheumatology (Oxford).* 2018 1;57: ii32-ii42.
15. Mahmood SB, Nelson E, Padniewski J, Nasr R. Polymyalgia rheumatica: An updated review. *Cleve Clin J Med.* 2020 31; 87:549-556.

16. Dejaco C, Ramiro S, Duftner C, Besson FL, Bley TA, Blockmans D, Brouwer E, Cimmino MA, Clark E, Dasgupta B, Diamantopoulos AP, Direskeneli H, Iagnocco A, Klink T, Neill L, Ponte C, Salvarani C, Slart RHJA, Whitlock M, Schmidt WA. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. *Ann Rheum Dis.* 2018; 77:636-643.
17. Mackie SL, Dejaco C, Appenzeller S, Camellino D, Duftner C, Gonzalez-Chiappe S, Mahr A, Mukhtyar C, Reynolds G, de Souza AWS, Brouwer E, Bukhari M, Buttgerit F, Byrne D, Cid MC, Cimmino M, Direskeneli H, Gilbert K, Kermani TA, Khan A, Lanyon P, Luqmani R, Mallen C, Mason JC, Matteson EL, Merkel PA, Mollan S, Neill L, Sullivan EO, Sandovici M, Schmidt WA, Watts R, Whitlock M, Yacyshyn E, Ytterberg S, Dasgupta B. British Society for Rheumatology guideline on diagnosis and treatment of giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford).* 2020 1;59: e1-e23.
18. Calvo Romero JM. Giant cell arteritis: diagnosis and treatment. *Rev Clin Esp (Barc).* 2015; 215:331-7.
19. Hellmich B, Agueda A, Monti S, Buttgerit F, de Boysson H, Brouwer E, Cassie R, Cid MC, Dasgupta B, Dejaco C, Hatemi G, Hollinger N, Mahr A, Mollan SP, Mukhtyar C, Ponte C, Salvarani C, Sivakumar R, Tian X, Tomasson G, Turesson C, Schmidt W, Villiger PM, Watts R, Young C, Luqmani RA. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis.* 2020; 79:19-30.
20. Membrey B, Miranda S, Lévesque H, Cailleux N, Benhamou Y, Armengol G. Artérite gigantocellulaire : apport de l'écho-doppler [Giant cell arteritis: Role of color-duplex ultrasound]. *Rev Med Interne.* 2020; 41:106-110.
21. Kraemer M, Becker J, Bley TA, Steinbrecher A, Minnerup J, Hellmich B. Diagnostik und Therapie der Riesenzellarteriitis [Diagnostics and treatment of giant cell arteritis]. *Nervenarzt.* 2022; 93:819-827.
22. Harrington R, Al Nokhatha SA, Conway R. Biologic Therapies for Giant Cell Arteritis. *Biologics.* 2021 6; 15:17-29.
23. Ponte C, Rodrigues AF, O'Neill L, Luqmani RA. Giant cell arteritis: Current treatment and management. *World J Clin Cases.* 2015 16; 3:484-94.
24. Buttgerit F, da Silva JA, Boers M, Burmester GR, Cutolo M, Jacobs J, Kirwan J, Köhler L, Van Riel P, Vischer T, Bijlsma JW. Standardised nomenclature for glucocorticoid dosages and glucocorticoid treatment regimens: current questions and tentative answers in rheumatology. *Ann Rheum Dis.* 2002; 61:718-22.
25. Régent A, Mouthon L. Treatment of Giant Cell Arteritis (GCA). *J Clin Med.* 2022 24; 11:1799.
26. Szekeres D, Al Othman B. Current developments in the diagnosis and treatment of giant cell arteritis. *Front Med (Lausanne).* 2022 13; 9:1066503.
27. Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, Agmon-Levin N, van Assen S, Bijl M, Breedveld FC, D'Amelio R, Dougados M, Kapetanovic MC, van Laar JM, de Thurah A, Landewé RB, Molto A, Müller-Ladner U, Schreiber K, Smolar L, Walker J, Warnatz K, Wulffraat NM, Elkayam O. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 2020; 79:39-52.

ANEXOS

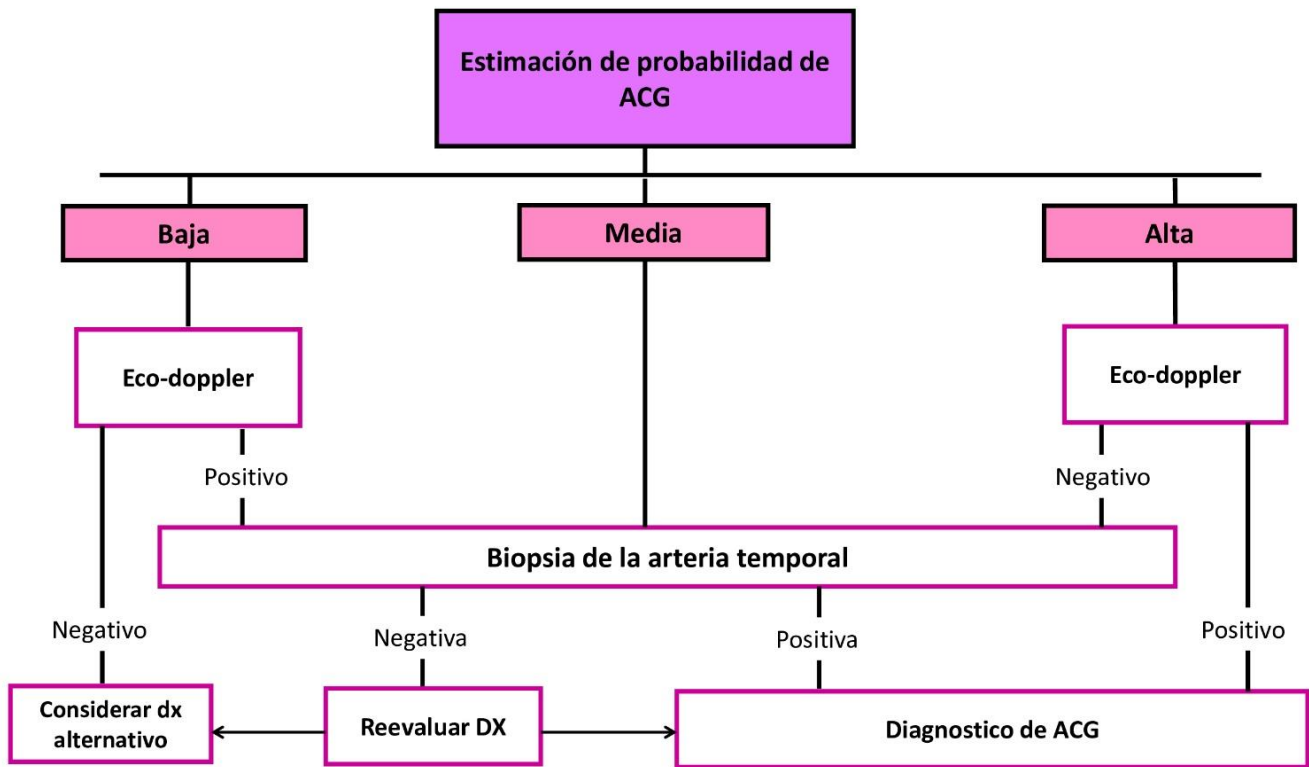
ANEXO 1. Criterios diagnósticos del Colegio Americano de Reumatología (ACR).

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LA ACG
• Edad \geq 50 años
• Cefalea de nueva aparición o dolores de características diferentes
• Hipersensibilidad o disminución del pulso de arteria temporal
• Elevación de la VSG $>$ 50 mm/h
• Biopsia de arteria temporal alterada (vasculitis caracterizada por un infiltrado de predominio mononuclear o de una inflamación granulomatosa con células gigantes multinucleadas)

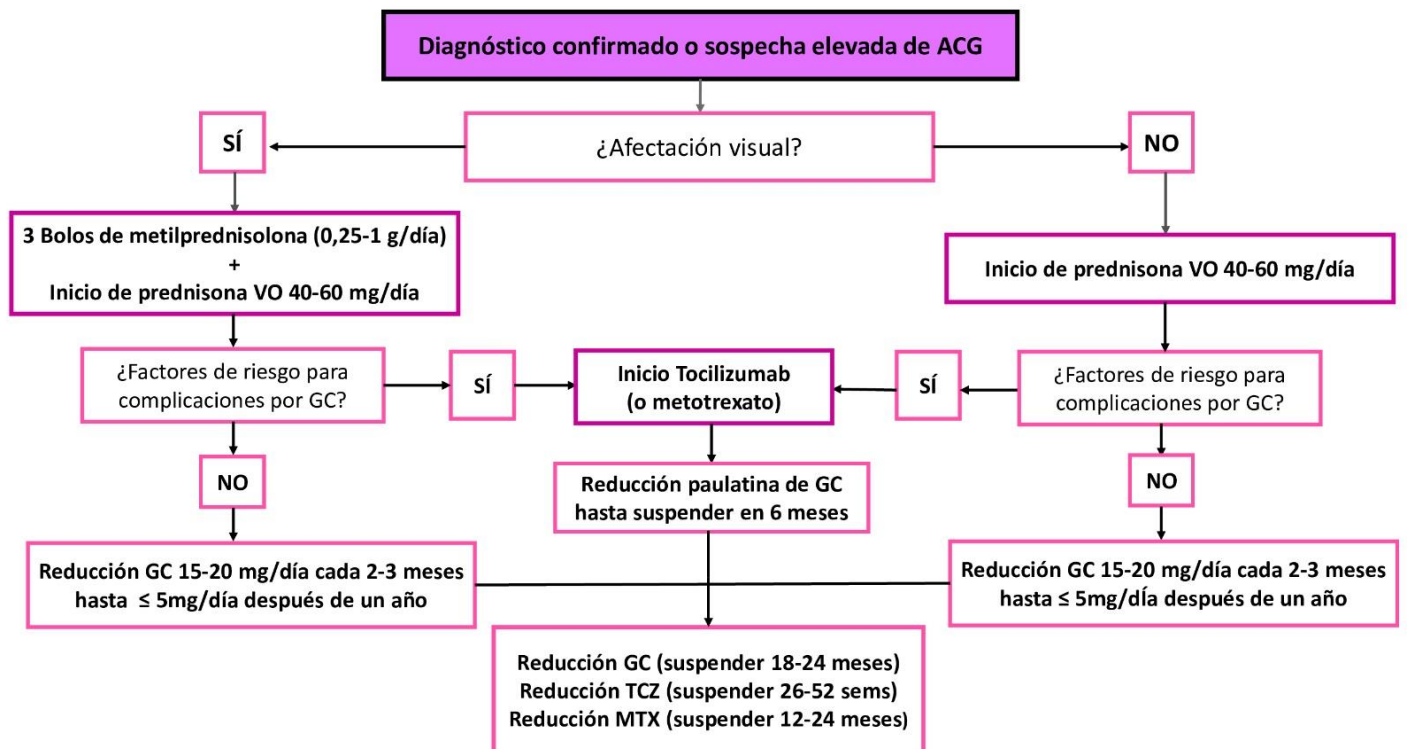
ANEXO 2. Escala de probabilidad de padecer la ACG.

ESCALA PROBABILIDAD ACG
• Cefalea no explicada por otra etiología y localizada (1)
• Alteración visual repentina no explicada por otras etiologías (1)
• Polimialgia reumática (dolor y claudicación de cintura pélvica y escapular) (2)
• Claudicación mandibular (1).
• Arteria temporal agrandada o sin pulso o dolorosa a la palpación (2).
• Fiebre y anemia de trastorno crónico no explicada por otras causas (1).
• VSG de más de 50 mm (1).
PROBABILIDAD BAJA: 1 punto PROBABILIDAD MEDIA: 2 puntos PROBABILIDAD ALTA: 3 puntos o más

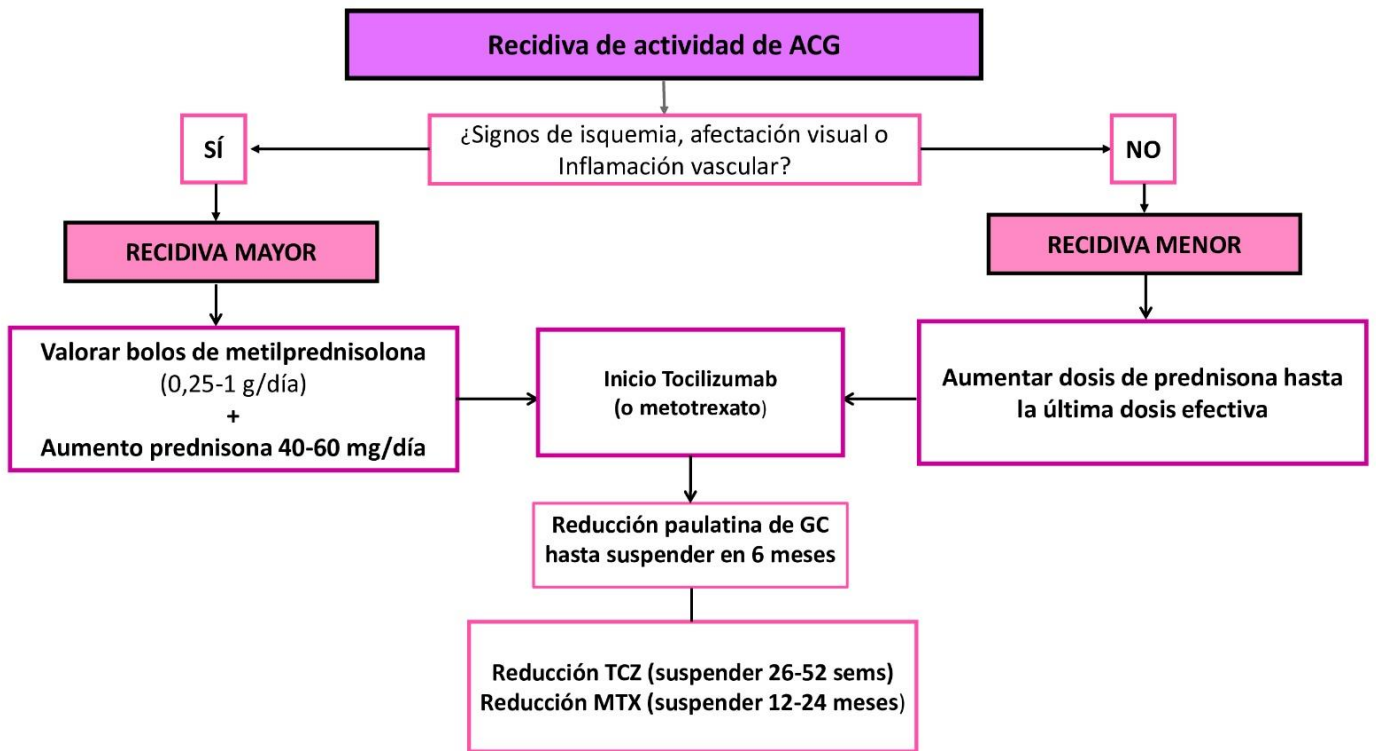
ANEXO 3. Algoritmo diagnóstico.



ANEXO 4. Algoritmo del tratamiento del primer brote.



ANEXO 5. Algoritmo del tratamiento de las recaídas.





REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA: ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES

AUTORA: Paula Mamolar Herrera
TUTOR: Dr. Miguel Martín Asenjo



Universidad de Valladolid

INTRODUCCIÓN

- La arteritis de células gigantes (ACG) es la vasculitis primaria más frecuente en la edad adulta, caracterizándose por aparecer a partir de los 50 años.
- Su forma de presentación habitual consiste en cefalea holocraneal pulsátil, hiperestesia de cuero cabelludo y claudicación mandibular, pudiéndose acompañar de polimialgia reumática.
- En la práctica clínica, esta patología supone una emergencia médica, pudiendo llegar a producir consecuencias irreversibles, entre las que se encuentra la pérdida de visión. Por ello, la realización de un diagnóstico y tratamiento precoz son dos aspectos fundamentales en su manejo

OBJETIVOS

- La recopilación de toda la información relativa a la arteritis de células gigantes, profundizando principalmente en la evolución de los métodos diagnósticos y terapéuticos hasta la actualidad.
- La exposición de los algoritmos diagnósticos y terapéuticos utilizados en la práctica clínica actual.

MATERIAL Y MÉTODOS

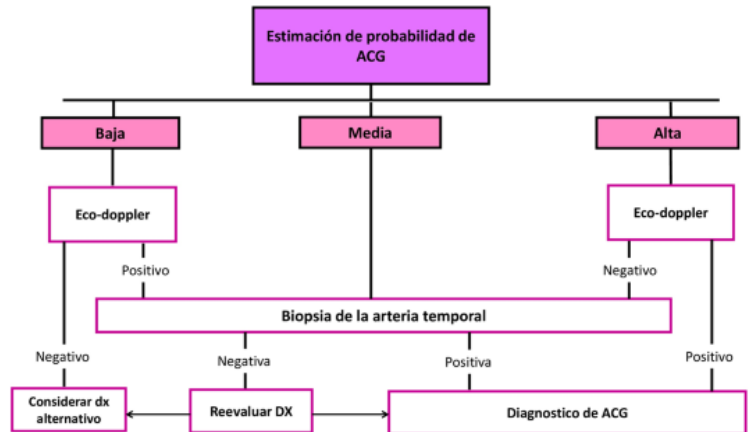
- ❖ Revisión sistemática de estudios publicados en Pubmed sobre la arteritis de células gigantes en los últimos 10 años.
- ❖ **TÉRMINOS DE BÚSQUEDA:** "Giant Cell Arteritis", "temporal arteritis", "giant cell arteritis treatment", "giant cell arteritis diagnosis", "temporal arteritis treatment" y "temporal arteritis diagnosis".
- ❖ **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:** estudios en los que se comparan técnicas diagnósticas y/o alternativas terapéuticas.
- ❖ **EXTRACCIÓN DE DATOS:** Tras la búsqueda inicial se localizan 3198 artículos publicados, incluyéndose finalmente en este trabajo 22 revisiones sistemáticas, 10 metaanálisis y 15 ensayos clínicos.

DIAGNÓSTICO

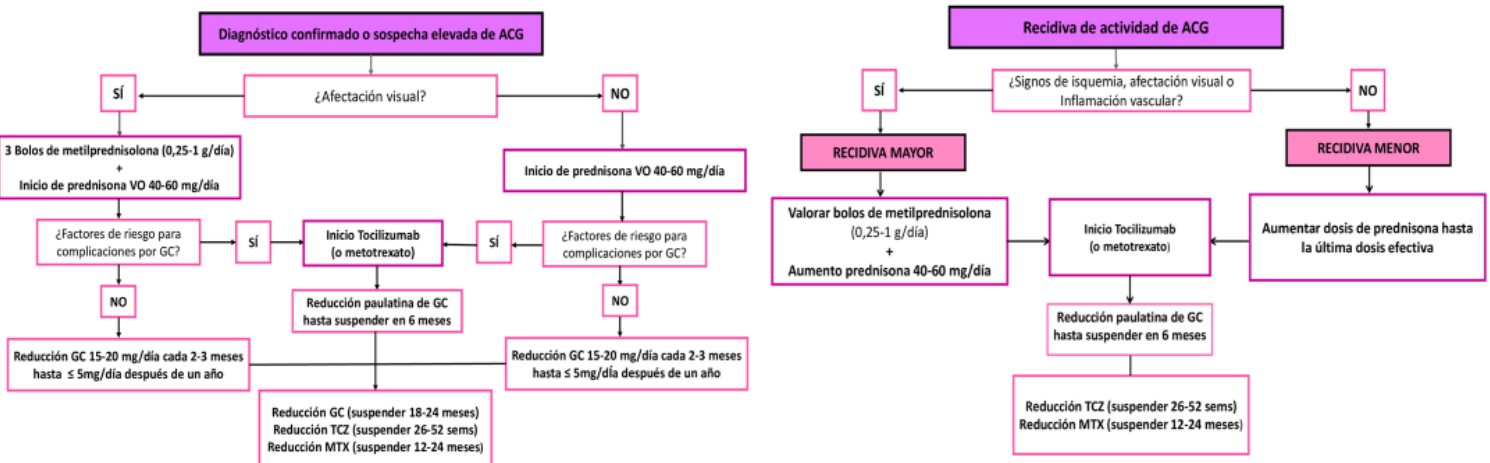
1º ESTIMACIÓN PROBABILIDAD ACG

2º ALGORITMO DIAGNÓSTICO

3º ESTUDIO DE EXTENSIÓN



TRATAMIENTO



CONCLUSIONES

- ❖ La biopsia de la arteria temporal continúa siendo el gold standard en el diagnóstico. No obstante, sus limitaciones y complicaciones asociadas han promovido el desarrollo de otros métodos diagnósticos, entre los que destaca el eco-doppler. Otras pruebas de imagen que se utilizan con menor frecuencia son la TC, el PET, la angio-TC y la angio-RM.
- ❖ Los glucocorticoides siguen siendo la base del tratamiento. Sin embargo, la alta tasa de recaídas y la morbilidad asociada a estos últimos, han llevado a la implantación de fármacos ahorradores de corticoides, como el tocilizumab o el metotrexato, con el objetivo de reducir la dosis acumulativa de los mismos

BIBLIOGRAFÍA

- Mackie SL, Dejaco C, Appenzeller S, Camellino D, Duftner C, Gonzalez-Chiappe S, Mahr A, Mukhtyar C, Reynolds G, de Souza AWS, Brouwer E, Bukhari M, Buttgerit F, Byrne D, Cid MC, Cimmino M, Direskereli H, Gilbert K, Kermani TA, Khan A, Lanyon P, Lugnani R, Malen C, Mason JC, Matteson EL, Merkel PA, Mollan S, Neill L, Sullivan EO, Sandozic M, Schmidt WA, Watts R, Whitlock M, Yacyshyn E, Ytterberg S, Dasgupta B. British Society for Rheumatology guideline on diagnosis and treatment of giant cell arteritis. *Rheumatology* (Oxford). 2020;159:e1-e23.
- Helmrich B, Agueda A, Monti S, Buttgerit F, de Boysson H, Brouwer E, Cassie R, Cid MC, Dasgupta B, Dejaco C, Hatemi G, Hollinger N, Mahr A, Mollan SP, Mukhtyar C, Ponte C, Salvarani C, Sivakumar R, Tian X, Turesson G, Turesson C, Schmidt W, Wilger PM, Watts R, Young C, Lugnani RA. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis*. 2020;79:19-30.
- Drinkin M, Johnson E. One Giant Step for Giant Cell Arteritis: Updates in Diagnosis and Treatment. *Curr Treat Options Neurol*. 2021;23:6.