

**CORRELACIÓN ENTRE LOS HALLAZGOS
ANATOMOPATOLÓGICOS Y LOS
HALLAZGOS CLÍNICOS Y DE
LABORATORIO EN PACIENTES CON
ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES**

Lisette Teresa López Torres

Hospital Do Meixoeiro - Vigo

Hospital Vall D' Hebron

Universidad Autónoma de Barcelona

Por la presente certifica que el trabajo titulado “*CORRELACIÓN ENTRE LOS HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICOS Y LOS HALLAZGOS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO EN PACIENTES CON ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES*”, realizado por Lisette Teresa López Torres, cumple los requisitos necesarios para ser presentado como trabajo de investigación de 12 créditos, dentro del Programa del Curso de Doctorado en Cirugía (Curso 2010 - 2011) de la Universidad Autónoma de Barcelona.

Tutor: Prof. J. García-Arumí, Catedrático de Oftalmología.

Barcelona, 05 Septiembre de 2011

Quiero agradecer a todas las personas que me han ayudado en la realización de este trabajo de investigación.

Hago mención especial a la Dra. Alicia Galán Terraza, de quien fue la idea original de realizar este estudio y quien me prestó su dedicación y apoyo incondicional.

Agradezco al Dr. José García-Arumí, por su revisión y crítica constructiva como tutor de este estudio.

Doy las gracias al Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Vall D' Hebron, por haberme brindado la oportunidad de realizar este estudio, agradeciendo de forma especial a la Dra. Patricia Jiménez, Dra. Elena Allende y Francisco Gabaldón.

Quisiera destacar el apoyo, la entrega y dedicación que he recibido por parte de María José Rodríguez Álvarez, de la Unidad de Epidemiología Clínica e Bioestadística del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, muchas gracias por su paciencia y orientación recibida.

ÍNDICE

1. ÍNDICE DE ABREVIATURAS.....	- 7 -
2. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO.....	- 8 -
3. HIPÓTESIS.....	- 9 -
4. OBJETIVOS.....	- 10 -
5. INTRODUCCIÓN.....	- 11 -
5.1. Epidemiología.....	- 11 -
5.2. Etiología y patogenia.....	- 12 -
5.3. Manifestaciones sistémicas.....	- 13 -
5.4. Afectación ocular.....	- 15 -
5.4.1. Signos clínicos oculares.....	- 16 -
5.5. Pruebas diagnósticas.....	- 17 -
5.5.1. Velocidad de sedimentación globular (VSG).....	- 17 -
5.5.2. Proteína C reactiva (PCR).....	- 17 -
5.5.3. Trombocitosis.....	- 18 -
5.5.4. Otros marcadores.....	- 18 -
5.5.5. Biopsia de la arteria temporal.....	- 19 -
5.6. Criterios para la clasificación de Arteritis de Células Gigantes.....	- 22 -

5.7.Tratamiento.....	- 23 -
6. PACIENTES Y MÉTODOS.....	- 26 -
6.1. Pacientes.....	- 26 -
6.1.1. Lugar de estudio.....	- 26 -
6.1.2. Criterios de inclusión.....	- 26 -
6.1.3. Criterios de exclusión.....	- 26 -
6.1.4. Criterios para el diagnóstico de ACG.....	- 26 -
6.2.Métodos.....	- 27 -
6.2.1. Recolección de la muestra.....	- 27 -
6.2.2. Estudio anatomopatológico de la arteria temporal.....	- 27 -
6.2.3. Revisión de historias clínicas.....	- 28 -
6.2.4. Método estadístico.....	- 29 -
7. RESULTADOS.....	- 30 -
7.1. Arteritis de células gigantes.....	- 31 -
7.2. Biopsias de arteria temporal.....	- 31 -
7.3. Sexo.....	- 33 -
7.4. Edad.....	- 35 -
7.5. Otros diagnósticos.....	- 37 -

7.6. Síntomas y signos generales en pacientes con ACG.....	- 39 -
7.7. Compromiso ocular.....	- 43 -
7.8. Síntomas y signos oculares en pacientes con ACG.....	- 45 -
7.9. Parámetros de laboratorio en pacientes con ACG.....	- 47 -
7.10. Tiempo de demora en la realización de la BAT.....	- 53 -
7.11. Realización de segunda BAT.....	- 54 -
7.12. Respuesta al tratamiento.....	- 54 -
8. DISCUSIÓN.....	- 61 -
9. CONCLUSIONES.....	- 67 -
10. BIBLIOGRAFÍA.....	- 68 -

1. ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ACG ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES

BAT BIOPSIA DE LA ARTERIA TEMPORAL

VSG VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN GLOBULAR

PCR PROTEINA C REACTIVA

AV AGUDEZA VISUAL

NOIA NEURITIS ÓPTICA ISQUÉMICA ANTERIOR

NOIAA NEURITIS ÓPTICA ISQUÉMICA ANTERIOR ARTERÍTICA

NOIANA NEURITIS ÓPTICA ISQUÉMICA ANTERIOR NO ARTERÍTICA

PMR POLIMIALGIA REUMÁTICA

2. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

La Arteritis de Células Gigantes (ACG) ó Arteritis de la temporal es la vasculopatía inflamatoria más frecuente en la edad adulta. Afecta a las arterias de mediano y gran calibre, principalmente las arterias supraaórticas, con predilección por las ramas de la carótida externa como la arteria temporal¹.

Puede presentar numerosas manifestaciones sistémicas y oculares¹.

La ACG es una causa común de ceguera en nuestra población mayor, y aunque sea una enfermedad autolimitada, continúa siendo una emergencia médica que requiere su pronto reconocimiento para evitar consecuencias devastadoras a nivel ocular; lo que convierte al oftalmólogo en el responsable del diagnóstico precoz y tratamiento oportuno².

La biopsia de la arteria temporal (BAT) tiene una alta especificidad y es el “*gold estándar*” para el diagnóstico de ACG^{1,3}.

En el presente estudio, queremos reflejar la importancia de la BAT en el diagnóstico de ACG, y su relación con los hallazgos clínicos y de laboratorio en los pacientes que acudieron por urgencias con una alta sospecha de ACG; así como el tratamiento oportuno en aquellos pacientes que presentaron compromiso ocular.

3. HIPÓTESIS

La Biopsia de la arteria temporal es la prueba de ayuda diagnóstica de elección en pacientes con Arteritis de Células Gigantes y su positividad se relaciona estrechamente con los hallazgos clínicos y de laboratorio encontrados en los pacientes con sospecha de la enfermedad.

4. OBJETIVOS

1. Determinar la sensibilidad de la Biopsia de la Arteria Temporal en pacientes con clínica sugestiva de Arteritis de Células Gigantes.
2. Determinar cuáles son los síntomas y signos clínicos predominantes en los pacientes con Arteritis de Células gigantes.
3. Valorar el compromiso ocular de los pacientes afectos de Arteritis de Células Gigantes.
4. Analizar los parámetros de laboratorio que presentan los pacientes con Arteritis de Células Gigantes.
5. Observar la respuesta al tratamiento de los pacientes con diagnóstico de Arteritis de Células Gigantes.

5. INTRODUCCIÓN

La arteritis de células gigantes (ACG) es una emergencia médica, y la prevención de una de sus complicaciones más discapacitantes como la ceguera, depende del reconocimiento rápido y del tratamiento oportuno de esta patología^{1,2,4}.

Es una arteritis necrotizante granulomatosa que afecta típicamente a pacientes mayores de 65 años y tiene predilección por las arterias grandes y de mediano tamaño, especialmente la arteria temporal superficial, la arteria oftálmica, las ciliares posteriores y la parte proximal de la vertebral⁴.

La gravedad y la extensión de la afectación se asocian con la cantidad de tejido elástico en la media y la adventicia de la arteria, por ello las arterias intracraneales que poseen poco tejido elástico suelen estar respetadas^{4,5}.

Aproximadamente el 50% de los pacientes presenta polimialgia reumática (PMR), síndrome clínico caracterizado por dolor y rigidez en las cinturas escapular y pelviana⁵.

5.1. Epidemiología

La incidencia anual de la arteritis de la temporal en países anglosajones es de 17-24 casos nuevos por 100.000 habitantes por año, con una prevalencia próxima al 1% en individuos de edad avanzada⁵.

Su máxima incidencia ocurre en la octava década de la vida y es unas dos veces más frecuente en la mujer que en el varón. En España se reveló una incidencia de 6 casos nuevos por 100.000 habitantes por año⁵.

5.2. Etiología y Patogenia

La etiología es desconocida. Parece existir una predisposición genética a padecer la enfermedad. Varios estudios coinciden en señalar una mayor prevalencia de alelos HLA DRB1*04 que en la población general, especialmente en los individuos con PMR⁵⁻⁷.

Por otro lado, el hallazgo inflamatorio crónico que aparece en las lesiones, y la excelente respuesta al tratamiento con glucocorticoides sugieren la participación de fenómenos inmunológicos en su patogenia⁵.

El infiltrado inflamatorio vascular se halla compuesto fundamentalmente por macrófagos y linfocitos T de fenotipo CD4 que expresan marcadores de activación inmunológica y exhiben una diferenciación funcional de tipo helper 1 (Th1)^{5,8}.

Existen expansiones clonales de una minoría de linfocitos infiltrantes, hecho que sugiere una respuesta antigénica específica^{5,8}.

Se ha estudiado el polimorfismo del gen de la interleucina 18 (IL-18), el cual ha sido asociado con diferentes enfermedades inflamatorias y autoinmunes, y se ha visto su asociación en pacientes con ACG con BAT positiva⁹.

La respuesta vascular a la inflamación incluye, neovascularización, expresión de moléculas de adhesión para los leucocitos y oclusión vascular debida a hiperplasia de la íntima que puede condicionar la aparición de fenómenos isquémicos³⁻⁵.

Factores infecciosos están siendo considerados a nivel epidemiológico y biológico, variaciones de incidencia cíclica se han presentado en Minnesota, así como variaciones estacionales en Escocia, Francia o Israel⁶.

La preexistencia de clínica principalmente respiratoria, o infecciosa han sugerido que éstas pueden estar relacionadas. En Dinamarca, se observaron simultáneamente picos de ACG/PMR e infecciones respiratorias⁶.

Muchos virus han sido relacionados en su etiología, por ello se han realizado test serológicos, reacción en cadena de polimerasa y otras pruebas inmunológicas en Biopsias de arteria temporal. Se excluyeron el virus de Hepatitis B, Herpes tipo 1 y 2, Epstein-Barr y Cytomegalovirus.⁶

Estudios recientes se centran en el virus Parainfluenza, Parvovirus B19 y Chlamydia pneumoniae⁶.

5.3. Manifestaciones sistémicas

Se suele presentar en la séptima u octava década de la vida con lo siguiente:

1. Dolor del cuero cabelludo, que se aprecia al peinarse. Es un síntoma frecuente.

2. Cefalea, suele ser de instauración reciente, a veces intensa, que puede localizarse en la zona frontal, occipital o temporal; puede ser incluso generalizada^{4,5}. Se halla presente en el 60 -98% de los casos⁵.
3. Claudicación mandibular, es prácticamente patognomónica. Está causada por isquemia del masetero y produce dolor al hablar y al masticar^{4,5}. Su presencia sugiere el diagnóstico⁵.
4. Polimialgia reumática, se caracteriza por dolor y rigidez de los grupos musculares proximales, típicamente los hombros. Suele ser peor por la mañana y después del ejercicio. Puede preceder a los síntomas craneales en varios meses⁴. El 40 -60% de los pacientes la presentan en algún momento de su evolución⁵.
5. Arteritis temporal superficial, caracterizada por la presencia de arterias engrosadas, dolorosas, inflamadas y nodulares, que no se aplanan al comprimirlas contra el cráneo. El pulso está presente inicialmente pero más tarde desaparece, es un signo que sugiere fuertemente una ACG. En casos muy graves puede producir gangrena del cuero cabelludo^{4,10}.
6. Otros síntomas generales son: malestar general, anorexia, pérdida de peso, fiebre, mialgias, artralgias y dolor de oído^{1,5}.
7. Algunas complicaciones sistémicas son: aneurismas disecantes, insuficiencia aórtica, infarto de miocardio, insuficiencia renal y accidente vascular del tronco cerebral⁴.

5.4. Afectación ocular

La presentación es pérdida brusca de visión unilateral, que puede acompañarse por dolor periocular e ir precedida de visión borrosa y fotopsias. La afectación bilateral simultánea es rara⁴.

Suele aparecer en las primeras semanas del inicio de la ACG, aunque en el momento de la presentación aproximadamente el 20% de los pacientes presenta una ACG oculta, que se caracteriza por no presentar síntomas sistémicos^{1,3,4,11}.

La afectación ocular se manifiesta como:

1. Neuropatía óptica isquémica anterior arterítica (NOIAA), es la afectación ocular más frecuente. Afecta alrededor del 30-50% de los pacientes con ACG no tratada, de los cuales la tercera parte presenta afectación bilateral^{4,12}.

La ACG oculta, sin síntomas sistémicos claros, puede representar hasta el 20% de los casos de NOIAA^{1,3,11}.

Es característico la pérdida de agudeza visual (AV) acusada $<20/200$ en más del 60% de los pacientes. El edema de papila es a menudo más pálido en la NOIAA que en la NOIANA^{1,3,4,12}.

Son frecuentes los focos blancos algodinosos indicativos de isquemia retiniana coexistente. La isquemia coroidea puede producir

palidez peripapilar y edema retiniano, que empeoran la pérdida de visión^{3,12}.

2. Ataques isquémicos transitorios, la amaurosis fugax puede preceder a la NOIAA^{1,3,4,12}.
3. Los exudados algodonosos son poco frecuentes. Su causa probable es por microembolización plaquetaria a partir de la trombosis parcial de la arteria central retiniana o de la arteria oftálmica^{4,12}.
4. Oclusión de la arteria ciliarretiniana. Puede combinarse con la NOIAA^{4,5,12}.
5. Oclusión de la arteria central de la retina (OACR). Suele combinarse con la oclusión de la arteria ciliar posterior^{4,5,12}.
6. Síndrome isquémico ocular. Debido a la afectación de la arteria oftálmica. Es raro^{1,4,12,13}.
7. Diplopia, transitoria o constante, causada por parálisis isquémica de los nervios motores oculares o de los músculos extraoculares^{1,4,12}.

5.4.1. Signos clínicos oculares

- La papila está pálida y edematosa con pequeñas hemorragias en astilla en su margen.

- En 1-2 meses la tumefacción se resuelve gradualmente y se produce una atrofia óptica grave, con afectación severa de la agudeza visual.
- La angiografía con fluoresceína muestra hipoperfusión de la coroides^{3,4,12,13}.

5.5. Pruebas diagnósticas

5.5.1. Velocidad de sedimentación globular (VSG)

- La VSG normal es igual aproximadamente a la mitad de la edad en los varones; en mujeres es la mitad de la edad más 5mm/h⁴.
- La mayoría de los casos con NOIAA muestra una acusada elevación de VSG, aproximadamente 70mm/h y a menudo >100mm/h^{5,14}.
- VSG > 40mm/h pueden ser normales en personas con anemia, en procesos inflamatorios activos como otras vasculitis, infecciones, diabetes, tumores malignos y en ancianos⁴.
- El 16- 20% de pacientes con ACG tienen una VSG normal⁴.

5.5.2. Proteína C reactiva (PCR)

- La medida de la PCR, más específica y menos dependiente de la edad y de la anemia, puede aumentar la precisión diagnóstica y actualmente se recomienda determinarla junto a la VSG^{1,3,4,15}.
- La combinación de ambos parámetros tienen una especificidad del 97% para la NOIAA^{1,4,15}.

- La elevación de la PCR por encima de 2,45mg/dl, se considera como marcador para ACG. Su elevación es más sensible (100%) que la VSG (92%) para la detección de ACG. Una combinación de los parámetros PCR y VSG da una mejor especificidad (97%) para el diagnóstico^{11,12}.

5.5.3. Trombocitosis

- Puede indicar enfermedad activa¹.
- En pacientes con sospecha de ACG, un elevado recuento plaquetario por encima de $400 \times 10^3/\mu\text{l}$, se utiliza como marcador de positividad para BAT¹⁶.

5.5.4. Otros marcadores

- Se han encontrado niveles de Endotelina-1 (ET-1) en plasma elevados en pacientes con ACG con biopsia de arteria temporal positiva. Los niveles oscilan en un rango de 3,13- 4,82pg/ml¹⁷.
- La ET-1 ha sido implicada en el proceso de arterioesclerosis y durante la inflamación. El hallazgo de receptores de endotelina-1 en pacientes con ACG, sugiere que inhibiendo los receptores de ET-1 podría ser una terapia alternativa en ACG^{17,18}.
- Se han encontrado además incremento de receptores de Angiotensina II (AT-II) en pacientes con ACG. La AT- II, es un péptido vasoactivo que participa en la inflamación vascular durante la arterioesclerosis y los inhibidores de los receptores de AT-II son efectivos para prevenirla¹⁹.

- Al objetivarse la elevación de receptores de AT-II en pacientes con ACG, la inhibición de sus receptores podría jugar un papel importante en el tratamiento alternativo de la misma¹⁹.

5.5.5. Biopsia de la arteria temporal

- Debe realizarse ante la sospecha de ACG.
- No deben suspenderse los corticoides durante la biopsia, idealmente debe ser tomada al cabo de tres días de inicio de su administración¹⁻⁵.
- La biopsia debe realizarse como máximo entre los 10 a 14 días de inicio del tratamiento con corticosteroides para evitar falsos negativos al realizar la biopsia^{1,3}.
- Si la biopsia es positiva, justifica la administración a largo plazo de corticoides en una población con una elevada predisposición a sus efectos secundarios. Si resulta negativa justifica la retirada del tratamiento con corticoides^{1,4,5,20-22}.
- En pacientes con afectación ocular es recomendable obtener la biopsia del lado ipsilateral. La localización ideal es la sien porque evita lesionar la rama principal del nervio auriculotemporal⁴.
- La biopsia negativa no descarta la arteritis. Existe entre un 3% a 9% de falsos negativos, en parte debidos a la posibilidad de afectación arterial discontinua y toma de una zona sin lesiones. Se debe tomar una biopsia contralateral si la clínica es muy sugerente^{1,3-5,14,20-22}.
- Se puede considerar hacer una tercera biopsia de otras arterias como la occipital, facial o arteria frontal, si la sospecha de ACG sigue siendo alta y se desea una confirmación histológica¹.

- Una tercera biopsia también puede revelar otras etiologías como sarcoidosis, granulomatosis de Wegener¹.
- Hay que obtener al menos 2,5 cm de la arteria, algunos recomiendan de 3-6 cm de largo para reducir el riesgo de muestra insuficiente y examinar secciones seriadas, ya que histológicamente se pueden alternar segmentos normales con inflamación granulomatosa¹⁻⁵.
- Mientras que una longitud de 4mm es la mínima longitud requerida, 15 – 30mm es un rango más deseable³ (Figura 1).
- La ecografía doppler puede demostrar alteraciones sugestivas, al permitir la exploración de territorios vasculares más extensos, puede ayudar a dirigir la biopsia⁵.
- Tras realizar una BAT, hay riesgo de sangrado, infección, parálisis del nervio facial y posiblemente accidentes cerebrovasculares^{1,3}.



Figura 1. Fragmento de arteria temporal obtenida en la biopsia.

Anatomía Patológica

- La biopsia muestra cambios inflamatorios por toda la pared arterial, compuesto por linfocitos y macrófagos que adoptan una organización granulomatosa, aunque se concentran principalmente en la unión entre la íntima y la capa media, con fragmentación característica de la lámina elástica interna también puede abarcar todo el grosor de la pared arterial^{3,4,14} (Figura 2).
- Existen células gigantes multinucleadas y gran estrechamiento de la luz arterial^{5,14,23} (Figura 3).

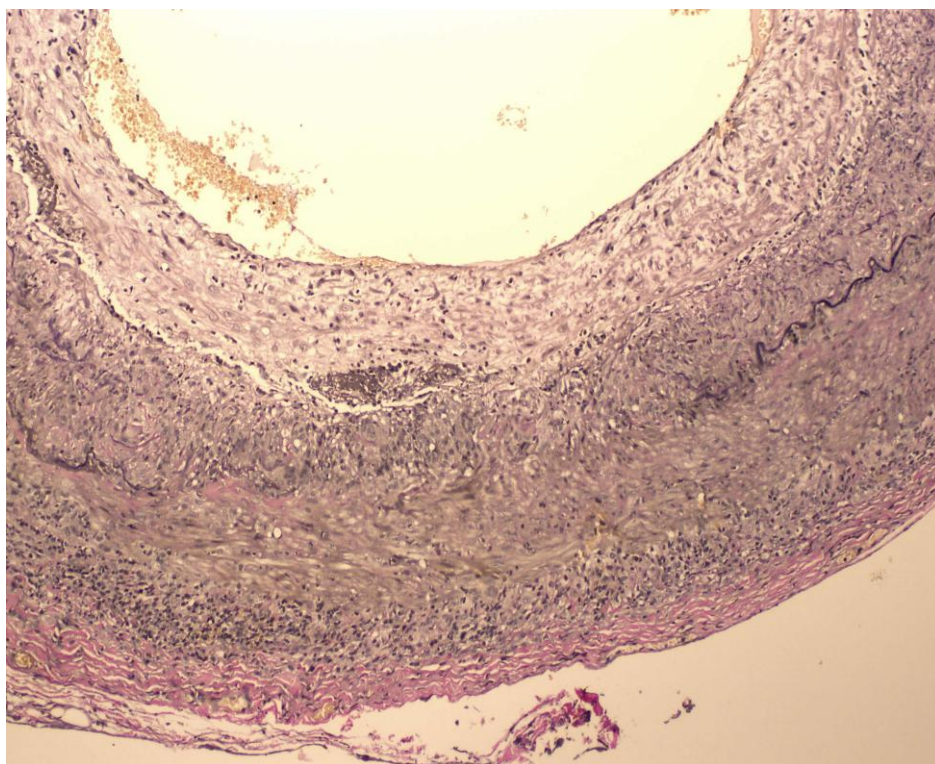


Figura 2. BAT tinción para fibras elásticas. Se observa fragmentación de la lámina elástica interna.

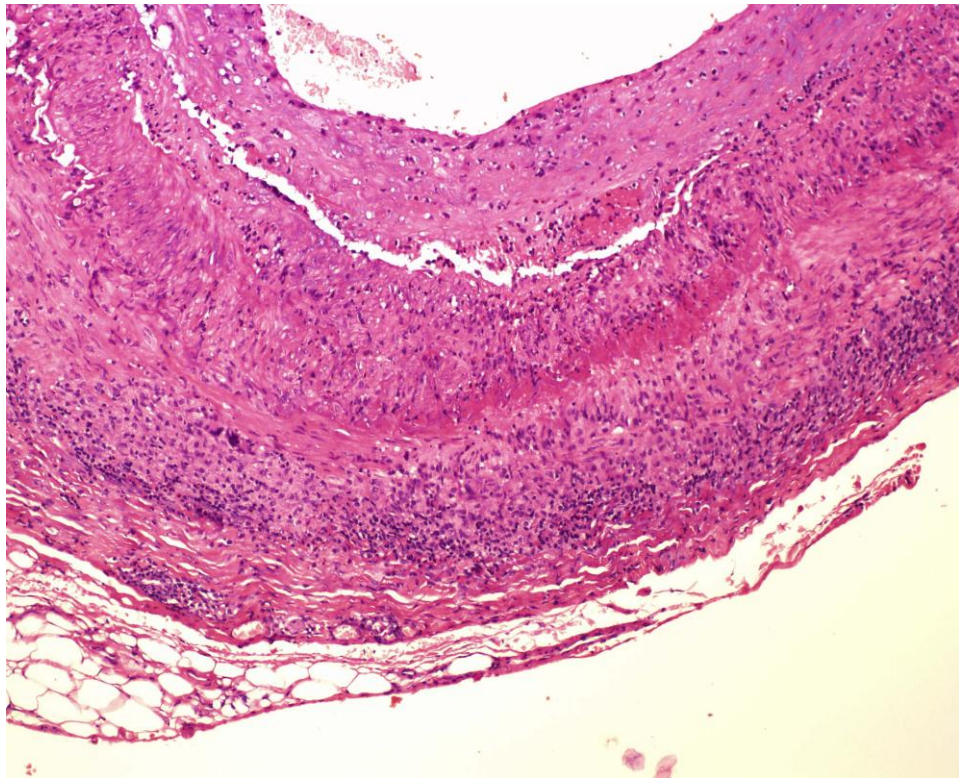


Figura 3. BAT tinción Hematoxilina – Eosina. Se observa necrosis fibrinoide, reacción histiocitaria y células gigantes multinucleadas.

5.6. Criterios para la clasificación de Arteritis de Células Gigantes (Colegio Americano de Reumatología)^{1,3,5}

1. Edad ≥ 50 años
2. Cefalea de aparición reciente o características distintas a las habituales.
3. Anomalías en la exploración física de las arterias temporales (dolor a la palpación o disminución del pulso).
4. Elevación de la VSG ($> 50\text{mm/h}$)
5. Biopsia arterial con inflamación vascular constituida por células mononucleadas o inflamación granulomatosa, con presencia frecuente de células gigantes.

Un paciente con vasculitis puede clasificarse como arteritis de la temporal si cumple al menos tres de los cinco criterios con una sensibilidad del 93,5% y una especificidad del 91,2%^{1,3,5}.

5.7.Tratamiento

El objetivo principal del tratamiento es prevenir la ceguera del otro ojo además de evitar complicaciones vasculares sistémicas²⁴; aunque en algunos casos hay afectación del ojo contralateral a pesar de la administración precoz de glucocorticoides^{1,3,4,5,25-27}.

Sin tratamiento, el otro ojo se afecta hasta en el 95% de los casos en el plazo de días o semanas. Aunque el ojo inicialmente afectado puede mejorar algo tras el tratamiento, por lo general no cabe esperar ninguna recuperación^{1,3,24,26}.

El tratamiento de elección lo constituyen los glucocorticoides. Además de producir una remisión rápida de los síntomas, han demostrado su eficacia en la prevención de complicaciones isquémicas^{3,5,24}.

Se instaure una dosis inicial de 40-60mg/día de prednisona⁵.

Si existe compromiso ocular, el tratamiento se realiza con metilprednisolona endovenosa 1g/d (250mg c/6 horas) durante tres días junto con prednisolona oral 80mg/d. Después de tres días la dosis oral se reduce a 60mg durante una semana y después a 50mg durante una semana^{1,3-5,24-26}.

La dosis diaria se reduce después 5- 10mg cada semana, si la cefalea, la PCR y la VSG lo permiten, hasta alcanzar los 10mg/d^{4,5}.

El tratamiento de mantenimiento ideal es 10mg/d aunque pueden ser necesarias dosis más altas para controlar la cefalea.

La duración del tratamiento depende de los síntomas del paciente y del valor de la VSG y PCR. La mayoría de los pacientes necesitan recibir tratamiento durante 1-2 años, aunque algunos pueden precisar tratamiento de mantenimiento de forma indefinida^{4,5}.

Se debe asociar agentes antiplaquetarios (ácido acetilsalicílico 100mg – 300mg /día) como terapia adyuvante en ACG, ya que previene la formación de trombos en los vasos arteríticos estrechados que tienen un flujo turbulento³.

En un 7% de los casos existe riesgo de afectación recurrente o contralateral del nervio óptico al retirar los corticosteroides, por lo que la supresión debe ser lenta y cuidadosa. La recurrencia de los síntomas obliga a comprobar si se ha reactivado la enfermedad^{1,3}.

El pronóstico es muy malo porque la pérdida visual suele ser permanente, aunque en muy raros casos la administración precoz de corticoides sistémicos puede asociarse con una recuperación visual parcial³⁻⁵.

Los efectos secundarios derivados a la terapia con glucocorticoides no son despreciables, por lo que los pacientes deben recibir la mínima dosis necesaria de glucocorticoides para mantener la remisión de la enfermedad.

Dentro de los efectos secundarios derivados del tratamiento con corticosteroides encontramos: síndrome de Cushing, hipertensión, diabetes, osteoporosis, fracturas, miopatía esteroidea, psicosis esteroidea y retención de fluidos¹.

Debe prevenirse la osteoporosis por glucocorticoides con aporte de calcio (1000mg/día), vitamina D (800UI/día) y bifosfonatos⁵.

6. PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico, retrospectivo de 82 pacientes a los cuales se les realizó Biopsia de Arteria Temporal en el Hospital Vall D'Hebron, por presentar un diagnóstico presuntivo de Arteritis de Células gigantes, entre 01 Enero 2008 y 30 de Septiembre 2010

6.1. Pacientes

6.1.1. Lugar de estudio: Hospital Vall D'Hebron. Servicio de oftalmología. Servicio de anatomía patológica.

6.1.2. Criterios de inclusión:

- Se incluyeron todos los pacientes a los cuales se les realizó biopsia de arteria temporal ante la sospecha diagnóstica de ACG.

6.1.3. Criterios de exclusión:

- Se excluyeron 4 pacientes por historia clínica incompleta, por lo que el presente estudio consta de 78 pacientes.

6.1.4. Criterios para el diagnóstico de ACG:

- Los pacientes fueron diagnosticados de ACG al cumplir 3 de los 5 criterios presentados en el apartado 5.6, salvo 2 pacientes que fueron diagnosticados de ACG al tener 2 de los criterios señalados más claudicación mandibular en un paciente y compromiso ocular en el otro paciente.

6.2. Métodos

6.2.1. Recolección de la muestra: se obtuvieron 82 biopsias de arteria temporal en el departamento de anatomía patológica que fueron realizadas ante la sospecha diagnóstica de ACG.

Las Biopsias fueron extraídas por el servicio de cirugía general quienes obtuvieron muestras de arteria temporal entre 7mm y 3cm de longitud; posteriormente fueron analizadas en el departamento de anatomía patológica.

6.2.2. Estudio anatomopatológico de la arteria temporal:

- Macroscópico: se describe la longitud de la muestra y la visualización o no del lumen arterial.
- Inclusión: se realizan cortes coronales de la arteria de 3mm.
- Procesamiento: se coloca en un bloque de parafina y posteriormente se hace la seriación de la muestra.
- Técnicas:
 - Hematoxilina- Eosina (HE): se estudian 3 niveles
 - Fibras elásticas: permite ver la discontinuidad de las fibras elásticas, debido a la destrucción por el proceso inflamatorio.
 - Tricrómico de Masson

- Técnicas de Inmunohistoquímica/CD68: anticuerpos para la detección de células monocitarias y células gigantes, si procede.

6.2.3. Revisión de historias clínicas:

- Anamnesis: Se recogieron los siguientes datos:
 - Datos generales: edad, sexo, número de historia clínica.
 - Datos médicos: antecedentes patológicos (PMR), antecedentes familiares, medicación sistémica y tratamiento recibido en urgencias, presencia de síntomas sistémicos: claudicación mandibular, cefalea, anorexia, fiebre, pérdida de peso, hiperestesia temporal o de cuero cabelludo, induración o disminución de pulso de la arteria temporal.
 - Datos oftalmológicos: disminución de agudeza visual, amaurosis fugax, diplopia, NOIA, oclusión de arteria central de la retina.
 - Tratamiento recibido en urgencias: los pacientes con sospecha diagnóstica de ACG y compromiso ocular, recibieron bolos de metilprednisolona 1g/d, durante 3 días, seguido de prednisona vía oral a dosis de 60mg/d, posteriormente se hizo reducción progresiva de la misma. Mientras que los pacientes con sospecha de ACG sin

compromiso ocular recibieron prednisona 40-60mg/d vía oral, con posterior reducción de la dosis.

6.2.4. Método estadístico:

Las características de los pacientes en estudio, se expresan como la media (desviación típica y rango) o en porcentaje.

La asociación entre variables categóricas se evaluó mediante el test de Chi-Cuadrado con corrección de Yates si era apropiado o el test exacto de Fisher.

Para las variables continuas se empleó el test T- Student.

En el caso de datos no distribuidos normalmente se empleó el test no paramétrico de Mann-Whitney.

La significación estadística se definió como $P < 0,05$.

Todos los análisis de los datos se realizaron con el paquete estadístico SPSS 15.0 (SPSS, Inc, Chicago, IL.)

7. RESULTADOS

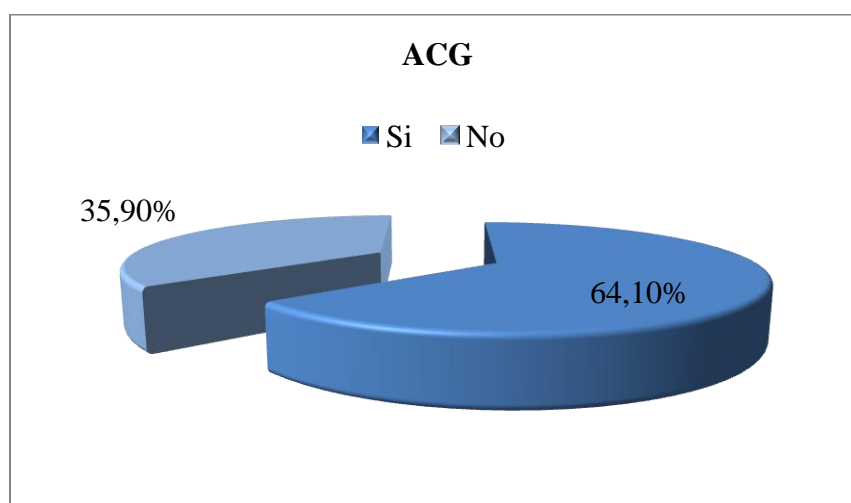
Se estudiaron 78 BAT de pacientes que acudieron por urgencias con sospecha de ACG entre 01 Enero 2008 y 30 de Septiembre 2010.

7.1. Arteritis de Células Gigantes

- De los 78 pacientes, 50 fueron diagnosticados de ACG que corresponde el 64,10%. En los 28 restantes que supone un 35,90% se excluyó el diagnóstico de ACG.

ACG

	Frecuencia	Porcentaje
Si	50	64,10
No	28	35,90
Total	78	100,00

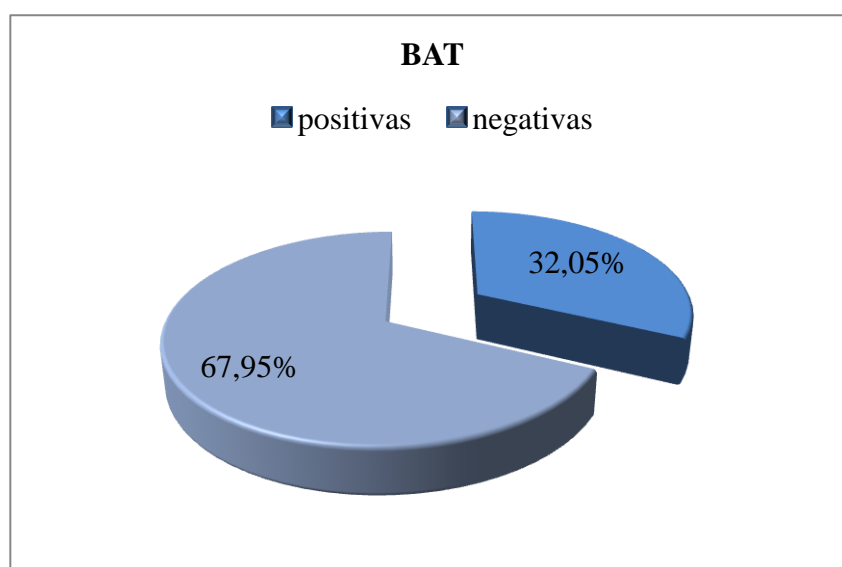


7.2. Biopsias de Arteria Temporal

- De las 78 Biopsias de Arterias Temporales, con sospecha clínica de ACG, 25 fueron positivas y 53 fueron negativas que supone un 32,05% y 67,95% respectivamente.

BAT

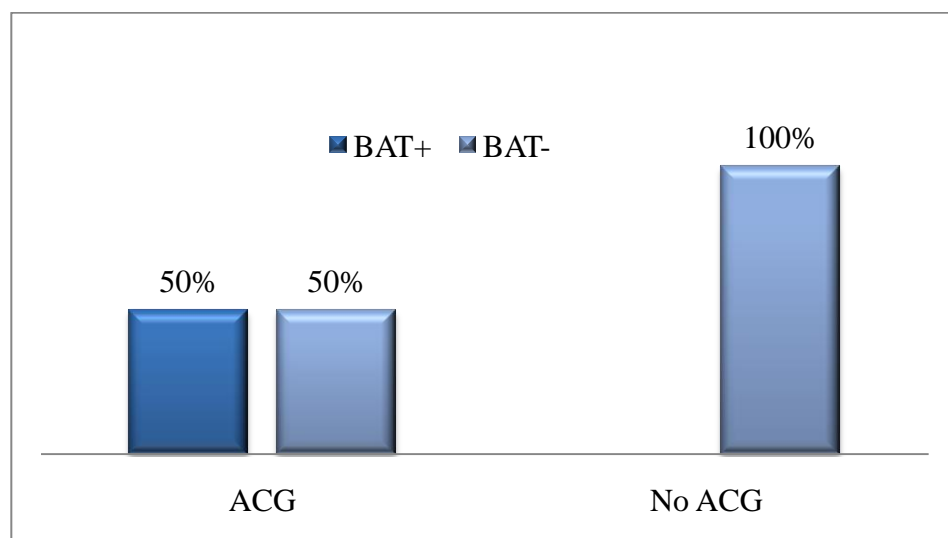
	Frecuencia	Porcentaje
Positivas	25	32,05
Negativas	53	67,95
Total	78	100,00



- A pesar del alto porcentaje de BAT negativas, 50 pacientes que corresponden al 64,10% del total, fueron diagnosticados de ACG como hemos comentado previamente.
- De estos 50 pacientes con diagnóstico de ACG, 25 tuvieron BAT positiva y 25 tuvieron BAT negativa, lo que corresponde un 50% en cada grupo, esto da lugar a una sensibilidad del 50%.
- De los individuos no diagnosticados de ACG, 28 (100%) tuvieron BAT negativa, lo que corresponde a una especificidad del 100%.

BAT y ACG

	BAT positiva	BAT negativa	Total	P- valor
ACG	25 (50%)	25 (50%)	50 (100%)	P < 0,001
No ACG	0 (0%)	28 (100%)	28 (100%)	

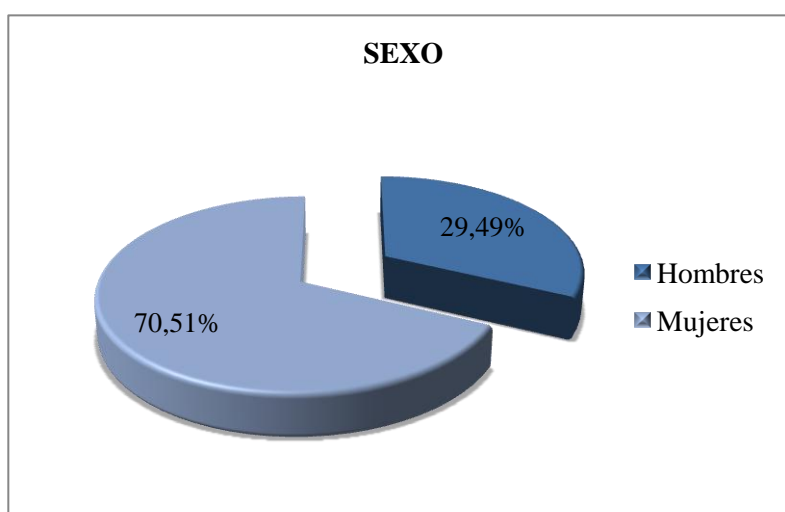


7.3. Sexo

- Nuestra serie incluye 55 mujeres y 23 hombres, que supone un 70,51% y un 29,49% respectivamente.

Sexo

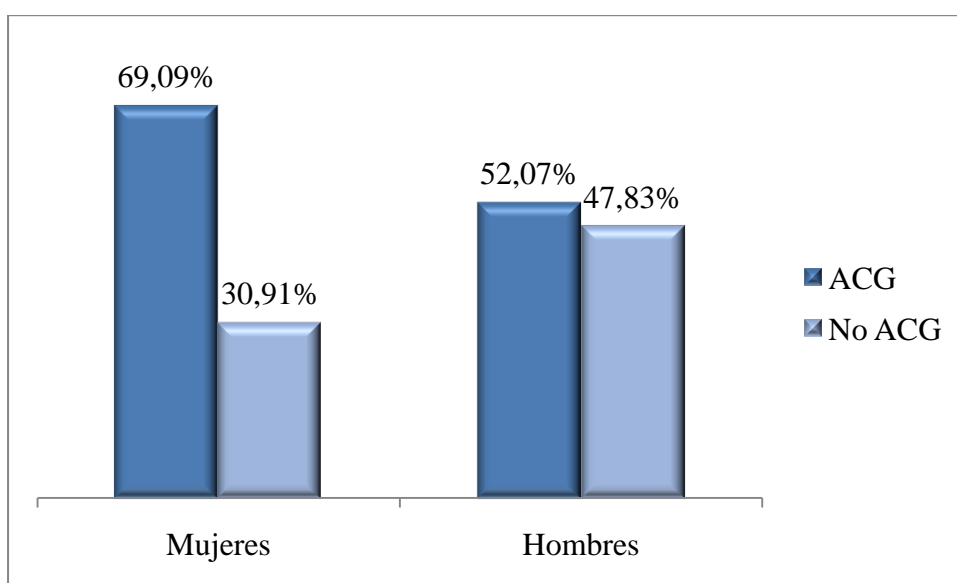
	Frecuencia	Porcentaje
Mujer	55	70,51
Hombre	23	29,49
Total	78	100,00



- La distribución del sexo según el diagnóstico fue la siguiente: 38 mujeres (69,09%) fueron diagnosticadas de ACG, mientras que 17 (30,91%) no presentaron ACG. En los varones, 12 (52,17%) se diagnosticaron de ACG, mientras que en 11 (47,83%) se descartó el diagnóstico de ACG. (P = 0,245)

Sexo

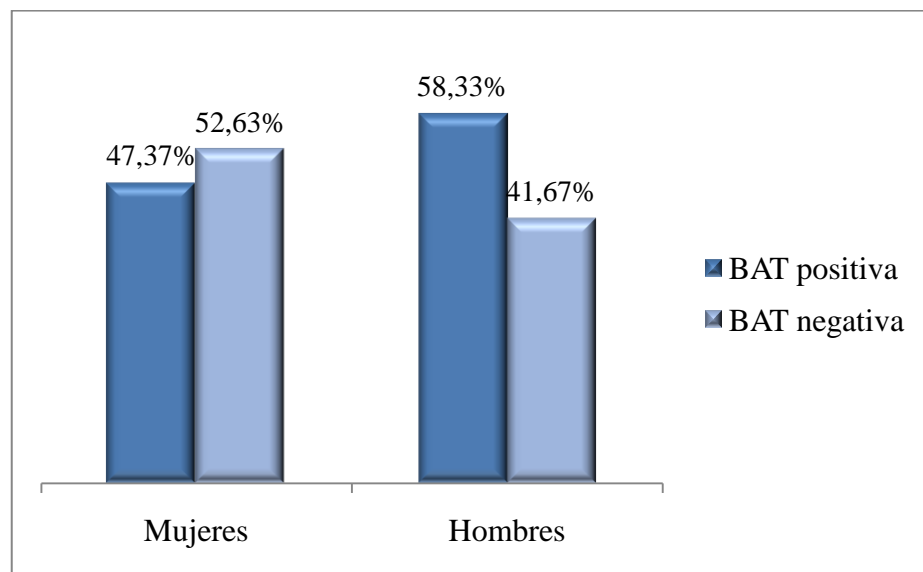
	ACG	No ACG	Total	P - valor
Mujeres	38 (69,09%)	17 (30,91%)	55 (100%)	P= 0,245
Hombres	12 (52,07%)	11 (47,83%)	23 (100%)	



- De los pacientes con ACG, 18 mujeres tuvieron BAT positiva y 20 tuvieron BAT negativa, que corresponde al 47,37% y 52,63% respectivamente. Mientras que en los varones, 7 presentaron BAT positiva y 5 presentaron BAT negativa, lo que supone un 58,33% y 41,67% respectivamente. (P = 0,741)

Sexo

	BAT positiva	BAT negativa	Total	P - valor
Mujeres	18 (47,37%)	20 (52,63%)	38 (100%)	P = 0,741
Hombres	7 (58,33%)	5 (41,67%)	12 (100%)	

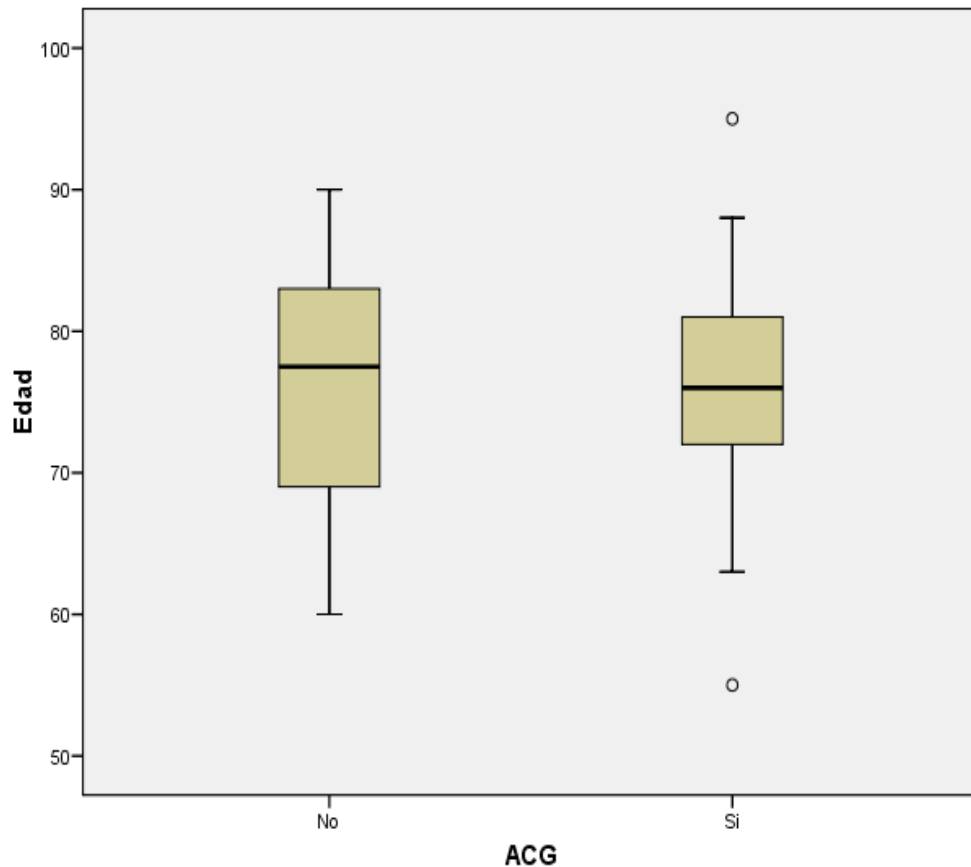


7.4. Edad

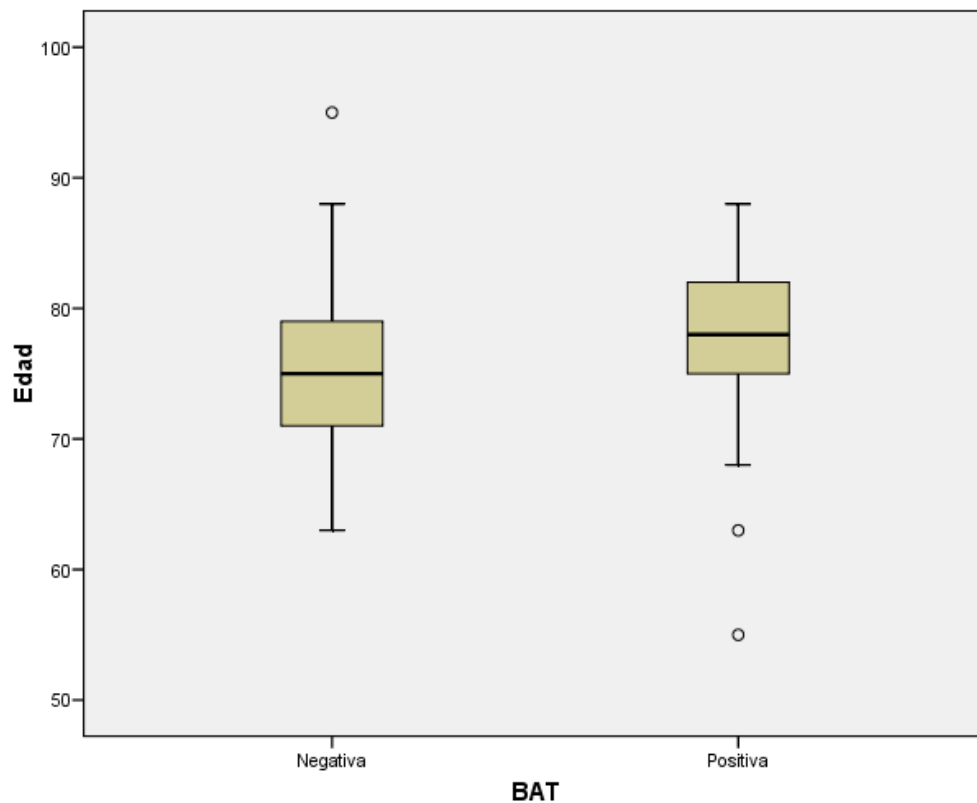
- La edad media de los pacientes fue de 76,23 años, con un rango de variabilidad de 55 a 95 años. La desviación típica fue de 8,02 años.

	N	Mínima	Máxima	Media	Desviación típica
Edad	78	55	95	76,23	8,02

- La edad media de los pacientes con ACG fue de $76,44 \pm 7,39$ años, y de los pacientes no diagnosticados de ACG la edad media fue de $75,80 \pm 9,17$ años. ($P = 0,760$)



- La edad promedio en pacientes con ACG con BAT positiva fue de $76,88 \pm 7,29$ años, y de los pacientes con ACG con BAT negativa fue de $76,00 \pm 7,60$ años. ($P = 0,678$)

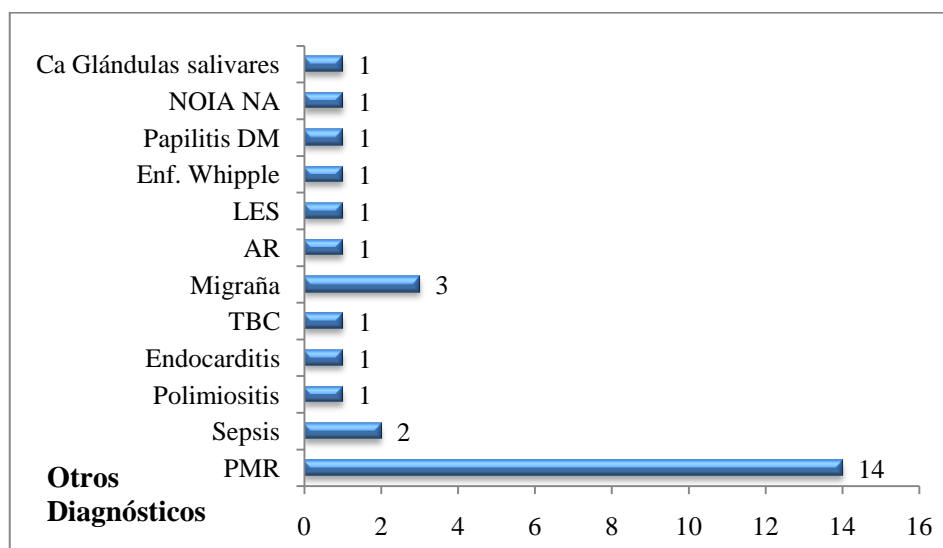


7.5. Otros diagnósticos

- Se descartó el diagnóstico de ACG en 28 pacientes que corresponden al 35,90% del total, de los cuales 14 (50%) fueron diagnosticados de PMR y los 14 (50%) pacientes restantes fueron diagnosticados de otras patologías que se detallan a continuación:

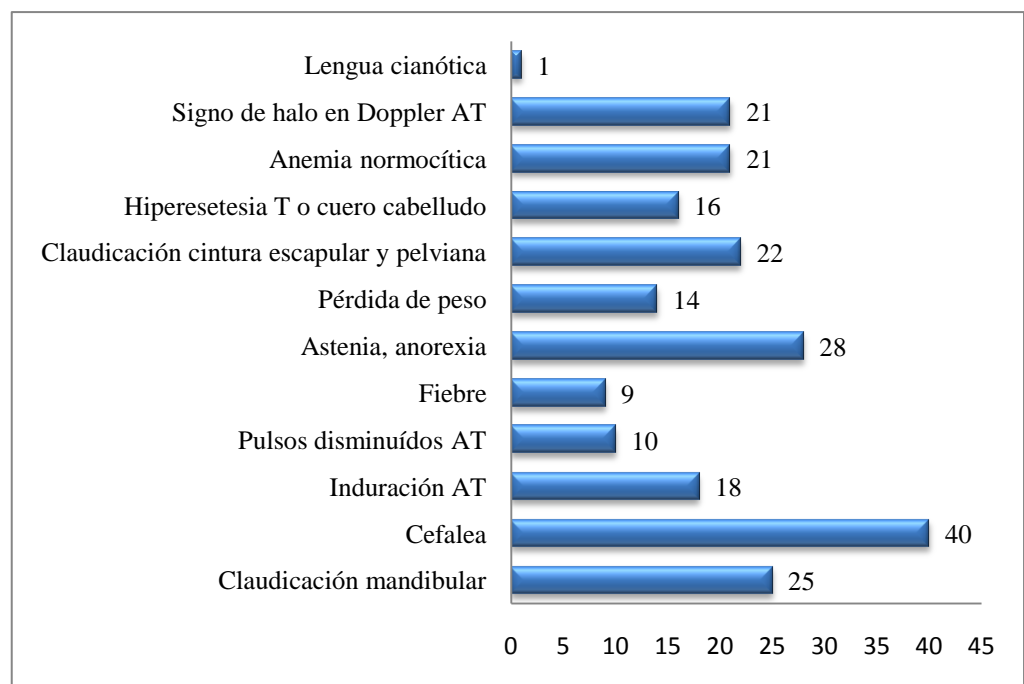
Otros diagnósticos

	Frecuencia	Porcentaje
PMR	14	50,00
Sepsis	2	7,14
Polimiositis	1	3,57
Endocarditis	1	3,57
Tuberculosis (TBC)	1	3,57
Migraña	3	10,71
Artritis Reumatoidea (AR)	1	3,57
Lupus eritematoso (LES)	1	3,57
Enfermedad de Whipple	1	3,57
Papilitis Diabética (DM)	1	3,57
NOIA NA	1	3,57
Carcinoma de Glándulas salivares	1	3,57
Total	28	100,00



7.6. Síntomas y signos generales en pacientes con ACG

- Dentro de los síntomas y signos generales, el síntoma más frecuente fue la cefalea temporal, presente en 40 (80%) de los pacientes con ACG, seguido de astenia y anorexia presente en 28 (56%) de los pacientes y la claudicación mandibular presente en 25 (50%) pacientes.



Síntomas y signos generales

	Frecuencia	Porcentaje
Claudicación mandibular	25	50
Cefalea	40	80
Induración AT	18	36
Pulsos disminuídos AT	10	20
Fiebre	9	18
Astenia, anorexia	28	56
Pérdida de peso	14	28
Claudicación cintura escapular y pelviana	22	44
Hiperestesia AT o cuero cabelludo	16	32
Anemia normocítica	21	42
Signo de halo en Doppler AT	21	42
Lengua cianótica	1	2

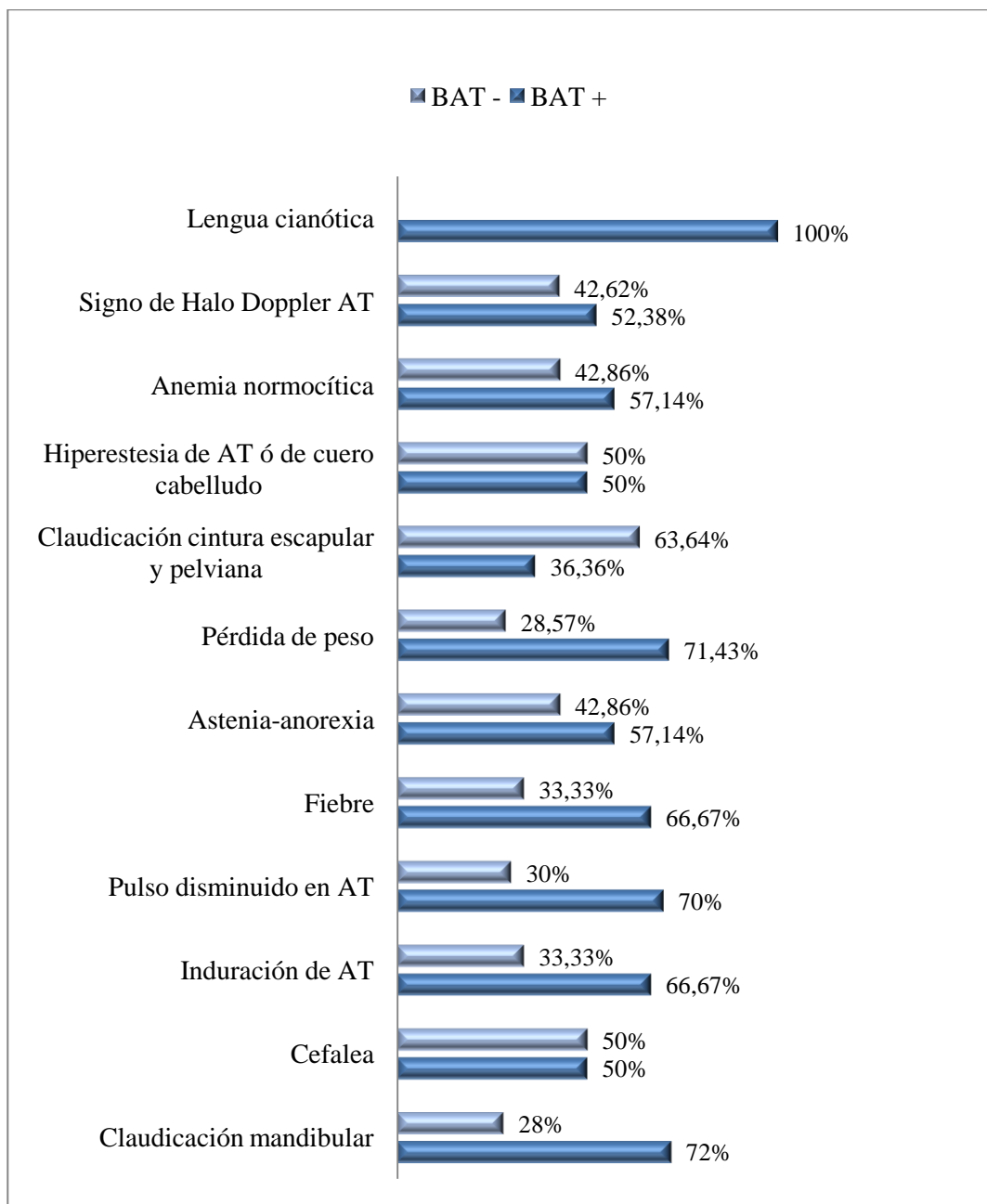
- A continuación se detallan los síntomas y signos generales presentados por pacientes con ACG con BAT positiva y BAT negativa:

Síntomas y signos generales

	BAT +		BAT -		Total		P - valor
	N	%	N	%	N	%	
Claudicación mandibular	18	72,00	7	28,00	25	100,00	0,005
Cefalea	20	50,00	20	50,00	40	100,00	1,00
Induración de AT	12	66,67	6	33,33	18	100,00	0,141
Pulso disminuido en AT	7	70,00	3	30,00	10	100,00	0,289
Fiebre	6	66,67	3	33,33	9	100,00	0,462
Astenia-anorexia	16	57,14	12	42,86	28	100,00	0,393
Pérdida de peso	10	71,43	4	28,57	14	100,00	0,115
Claudicación cintura escapular y pelviana	8	36,36	14	63,64	22	100,00	0,154
Hiperestesia de AT ó de cuero cabelludo	8	50,00	8	50,00	16	100,00	1,00
Anemia normocítica	12	57,14	9	42,86	21	100,00	0,567
Signo de Halo Doppler AT	11	52,38	10	42,62	21	100,00	1,00
Lengua cianótica	1	100,00	0	0,00	1	100,00	0,5

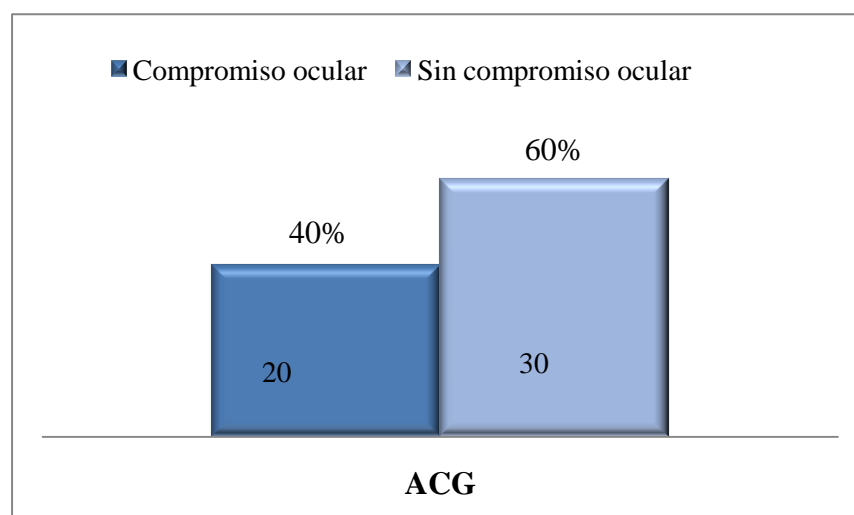
- Sólo se detectó asociación estadísticamente significativa entre el hecho de presentar claudicación mandibular y BAT positiva. (P = 0,005)

Síntomas y signos generales



7.7. Compromiso ocular

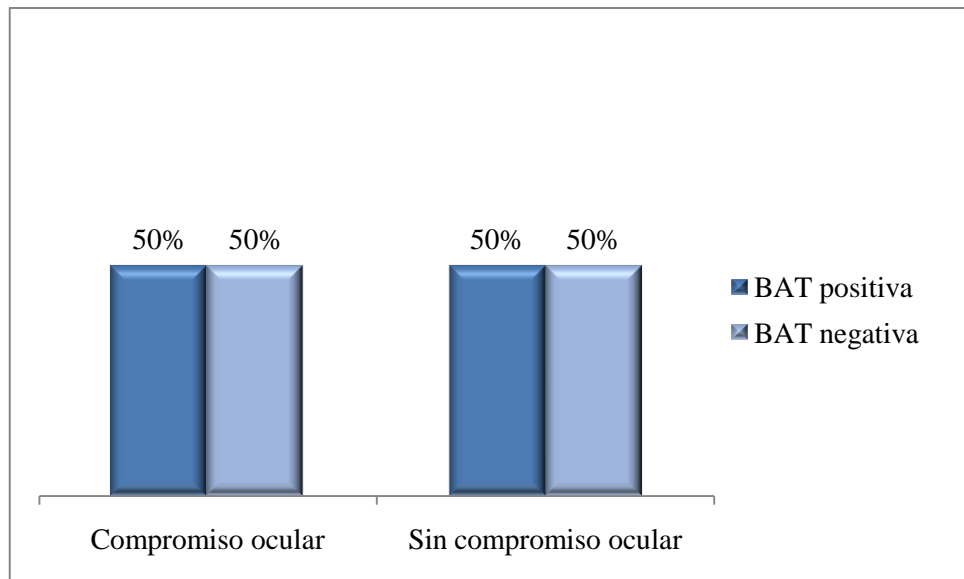
- De los pacientes diagnosticados de ACG, 20 tuvieron compromiso ocular y 30 no tuvieron compromiso ocular, que corresponden a un 40% y 60% respectivamente.



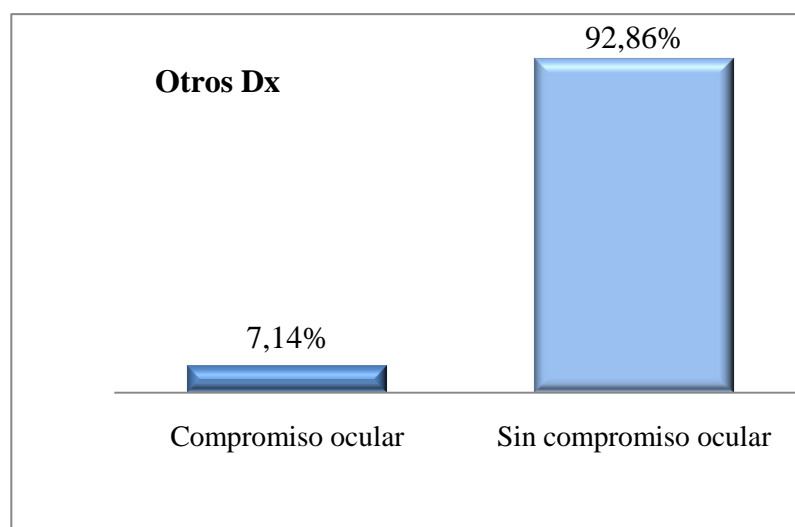
- De los pacientes diagnosticados de ACG que presentaron compromiso ocular, 10 (50%) tuvieron BAT positiva y 10 (50%) presentaron BAT negativa. En aquellos que no presentaron compromiso ocular, 15 (50%) tuvieron BAT positiva y 15 (50%) BAT negativa. ($P = 1,00$)

Compromiso ocular

	BAT positiva	BAT negativa	Total	P - valor
Compromiso ocular	10 (50%)	10 (50%)	20 (100%)	P = 1,00
Sin compromiso ocular	15 (50%)	15 (50%)	30 (100%)	

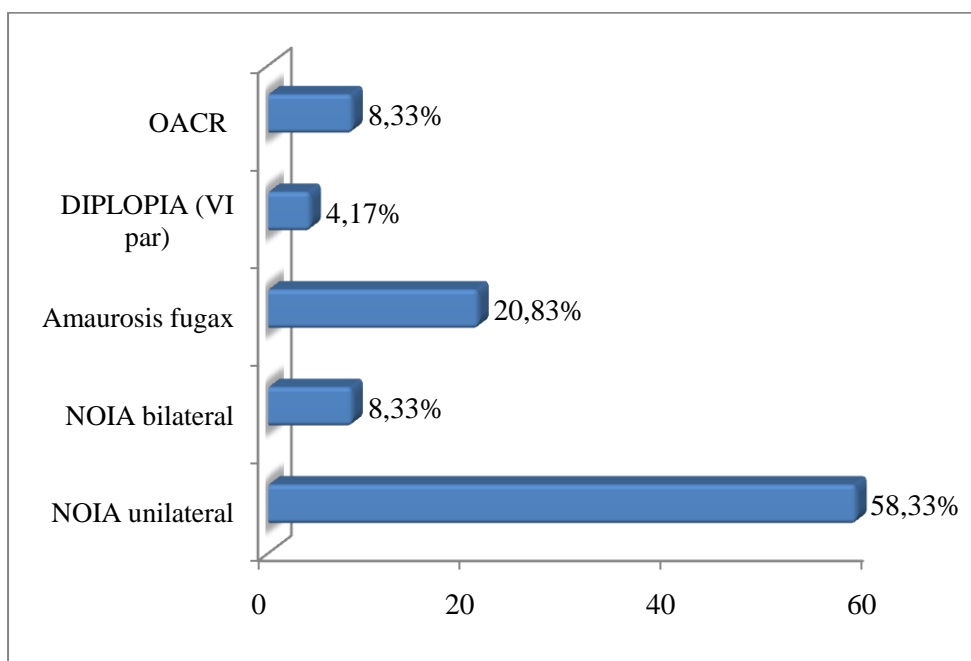


- De los pacientes con otros diagnósticos, sólo 2 pacientes (7,14%) tuvieron compromiso ocular: 1 paciente con NOIANA y 1 paciente con papilitis por Diabetes Mellitus; los 26 restantes (92,86%) no tuvieron compromiso ocular.



7.8. Síntomas y signos oculares en pacientes con ACG

- De los 20 pacientes con ACG con compromiso ocular, 4 presentaron 2 síntomas asociados, lo que hace un total de 24 síntomas: 14 (58,33%) NOIAA unilaterales, 2 (8,33%) NOIAA bilaterales, 5 (20,83%) amaurosis fugax, 1 (4,17%) diplopía y 2 (8,33%) Obstrucción de arteria central de la retina.



- La distribución de los síntomas y signos oculares en los 20 pacientes con diagnóstico de ACG fue la siguiente:

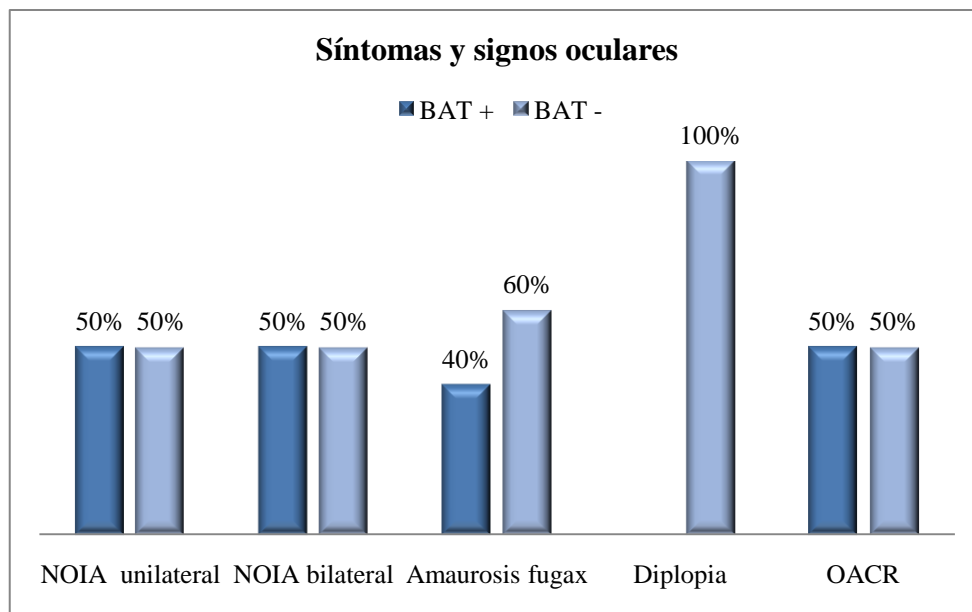
Síntomas y signos oculares

	Frecuencia	Porcentaje
NOIA unilateral	11	55
NOIA bilateral	2	10
Amaurosis fugax	3	15
NOIA + DIPLOPIA (VI par)	1	5
NOIA + Amaurosis fugax	1	5
OACR OD + NOIA OI	1	5
OACR + Amaurosis fugax	1	5
Total	20	100

- A continuación se detallan los 24 síntomas y signos oculares encontrados en pacientes con ACG en relación a BAT positiva y BAT negativa:

Compromiso ocular

	BAT positiva	BAT negativa	Total	P - valor
NOIA unilateral	7 (50%)	7 (50%)	14 (100%)	P = 1,00
NOIA bilateral	1 (50%)	1 (50%)	2 (100%)	P = 1,00
Amaurosis fugax	2 (40%)	3 (60%)	5 (100%)	P = 1,00
Diplopia	0 (0%)	1 (100%)	1 (100%)	P = 1,00
OACR	1 (50%)	1 (50%)	2 (100%)	P = 1,00

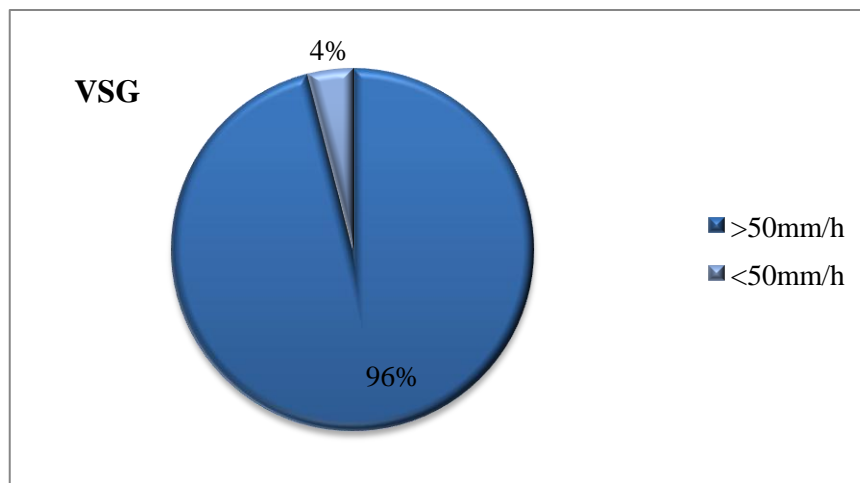


7.9. Parámetros de laboratorio en pacientes con ACG

- De los 50 pacientes con diagnóstico de ACG, 48 presentaron una VSG $>50\text{mm/h}$ y sólo 2 pacientes presentaron una VSG $<50\text{mm/h}$, lo que corresponde con un 96% y un 4% respectivamente.

VSG

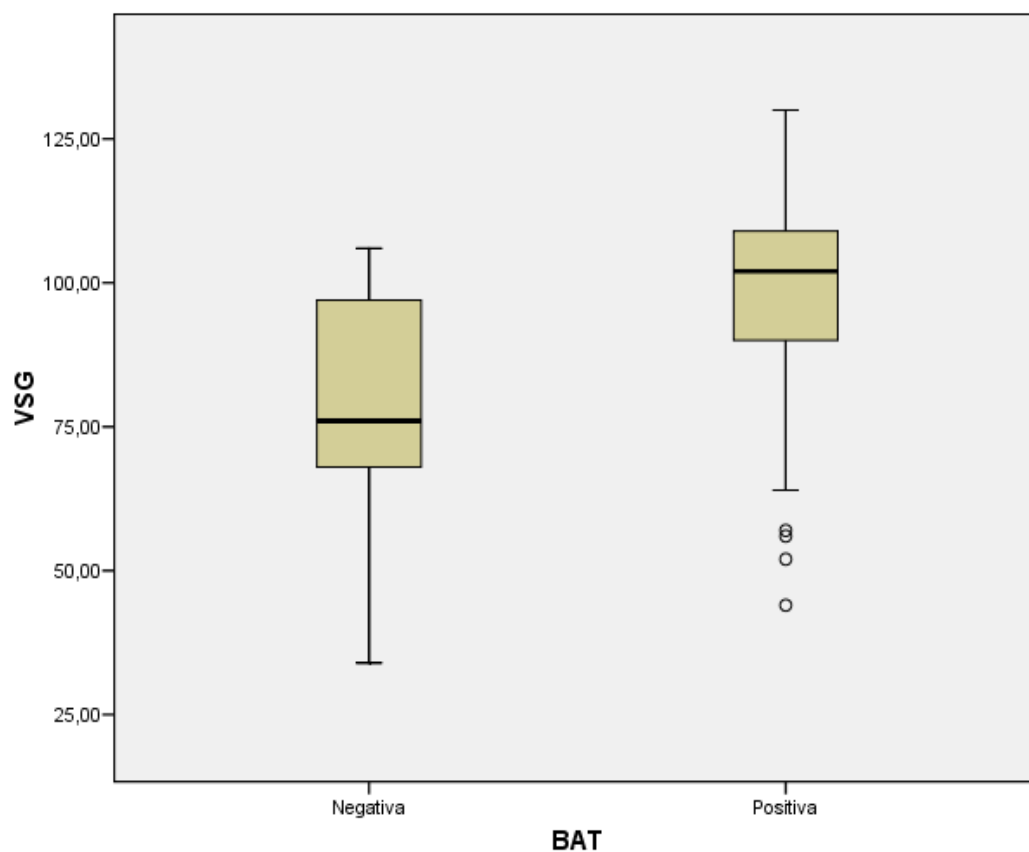
	Frecuencia	Porcentaje
$>50\text{mm/h}$	48	96
$<50\text{mm/h}$	2	4
Total	50	100



- La VSG media de los pacientes con ACG fue de 86,52mm/h. Con un rango de variabilidad de 34 a 130mm/h. La desviación típica fue de 23,88 mm/h.

	N	Mínima	Máxima	Media	Desviación típica
VSG	50	34mm/h	130mm/h	86,52mm/h	23,88mm/h

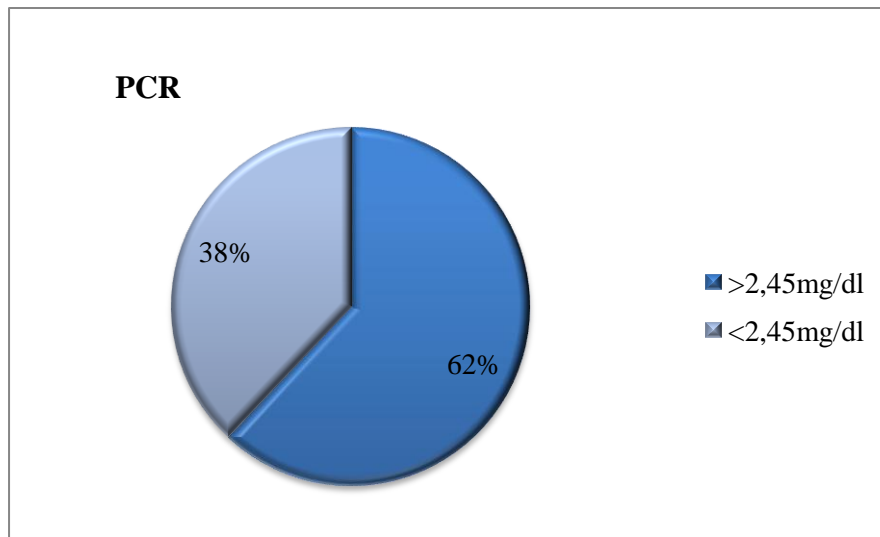
- La VSG promedio en pacientes con ACG y BAT positiva fue $95,28 \pm 23,54$ mm/h, y en los pacientes con ACG y BAT negativa fue $77,76 \pm 21,21$ mm/h; existiendo relación estadísticamente significativa entre la elevación de la VSG y la BAT positiva. (P = 0,006)



- De los pacientes con ACG, 31 tuvieron niveles de PCR $> 2,45\text{mg/dl}$ y 19 tuvieron niveles de PCR $< 2,45\text{mg/dl}$, lo que supone un 62% y 38% respectivamente.

PCR

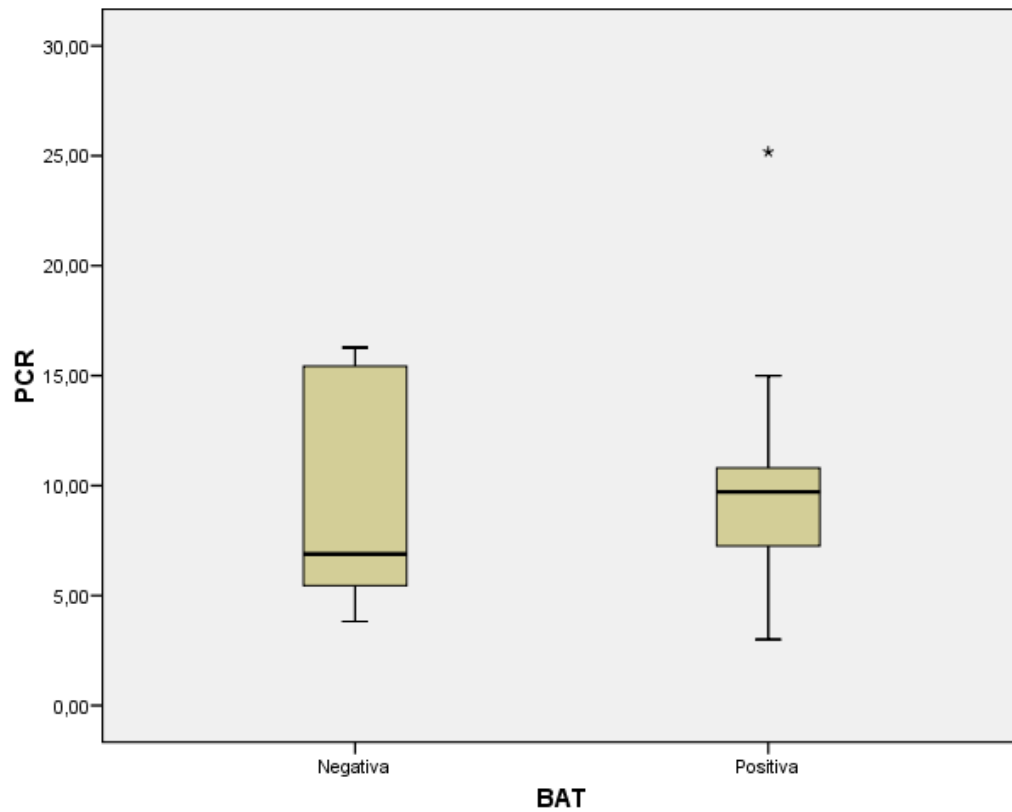
	Frecuencia	Porcentaje
$>2,45\text{mg/dl}$	31	62
$<2,45\text{mg/dl}$	19	38
Total	50	100



- La PCR promedio en pacientes con ACG fue de 8,10mg/dl, con un rango de variabilidad de 0,55 a 25,18mg/dl. La desviación típica fue de 5,73mg/dl

	N	Mínima	Máxima	Media	Desviación típica
PCR	50	0,55mg/dl	25,18mg/dl	8,10 mg/dl	5,73mg/dl

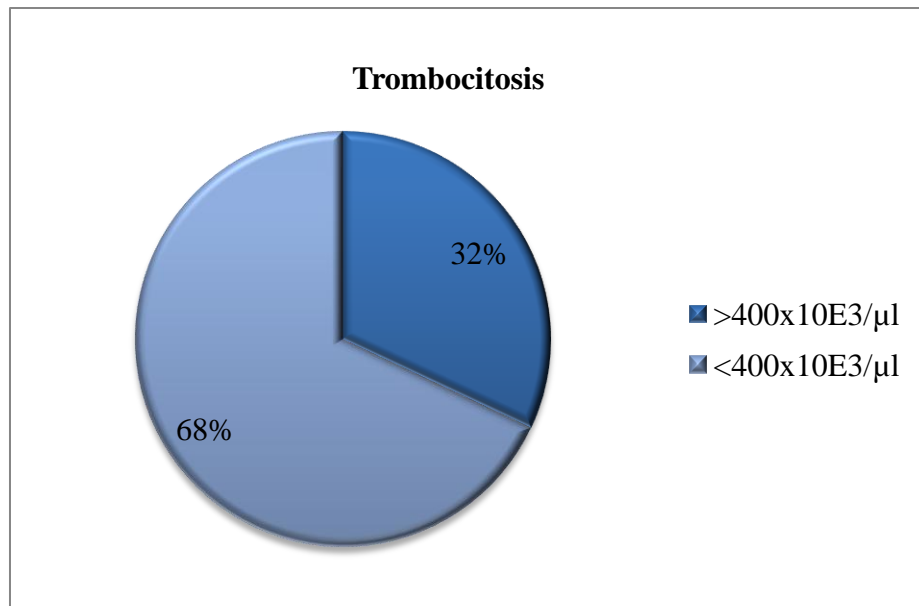
- La PCR promedio en pacientes con ACG y BAT positiva fue $10,07 \pm 5,86$ mg/dl; y la PCR media en pacientes con ACG y BAT negativa fue $9,45 \pm 5,28$ mg/dl. ($P = 0,133$)



- En los pacientes diagnosticados de ACG, se observó la presencia de trombocitosis $>400 \times 10^3/\mu\text{l}$ en 16 pacientes, que corresponde a un 32%.

Trombocitosis

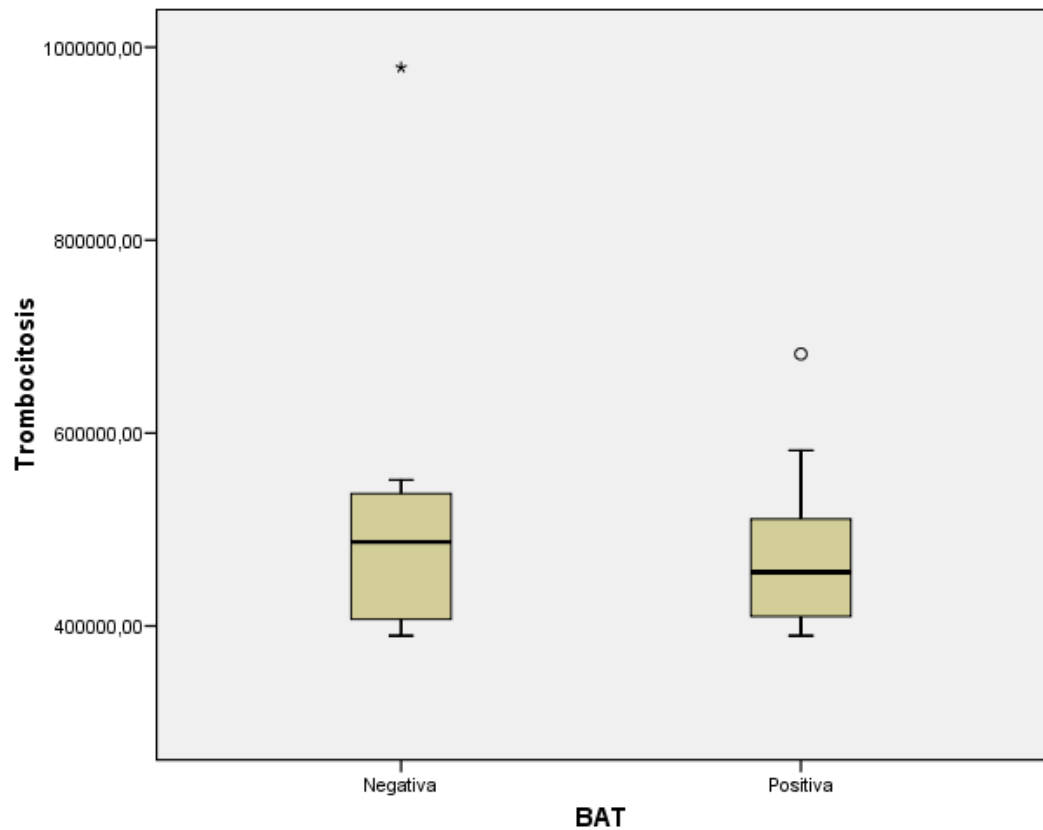
	Frecuencia	Porcentaje
$>400 \times 10^3/\mu\text{l}$	16	32
$<400 \times 10^3/\mu\text{l}$	34	68
Total	50	100



- El recuento plaquetario promedio en pacientes con ACG fue de $482,0 \times 10^3 / \mu\text{l}$. Con un rango de variabilidad de $288,2 \times 10^3 / \mu\text{l}$ a $979,0 \times 10^3 / \mu\text{l}$. La desviación típica fue $136,15 \times 10^3 / \mu\text{l}$.

	N	Mínima	Máxima	Media	Desviación típica
Plaquetas	50	$288,2 \times 10^3 / \mu\text{l}$	$979,0 \times 10^3 / \mu\text{l}$	$482,0 \times 10^3 / \mu\text{l}$	$136,15 \times 10^3 / \mu\text{l}$

- En los pacientes con ACG y BAT positiva, la trombocitosis media fue $529,0 \times 10^3 \pm 191,74 \times 10^3 / \mu\text{l}$, y en los pacientes con ACG y BAT negativa la trombocitosis media fue $475,28 \times 10^3 \pm 84,47 \times 10^3 / \mu\text{l}$. (P = 0,392)



7.10. Tiempo de demora en la realización de la BAT

- El tiempo de demora promedio en la realización de la BAT fue de 9,32 días. Con un rango de variabilidad de 3 a 20 días. La desviación típica fue 4,57 días.

	N	Mínima	Máxima	Media	Desviación típica
Tiempo de demora	50	3 días	20 días	9,32 días	4,57 días

- La media del tiempo de demora en la realización de BAT fue de $9,32 \pm 3,87$ días en los pacientes con ACG y BAT positiva; y $9,32 \pm 5,27$ días en los pacientes con ACG y BAT negativa. ($P = 0,613$)

Tiempo de demora y BAT

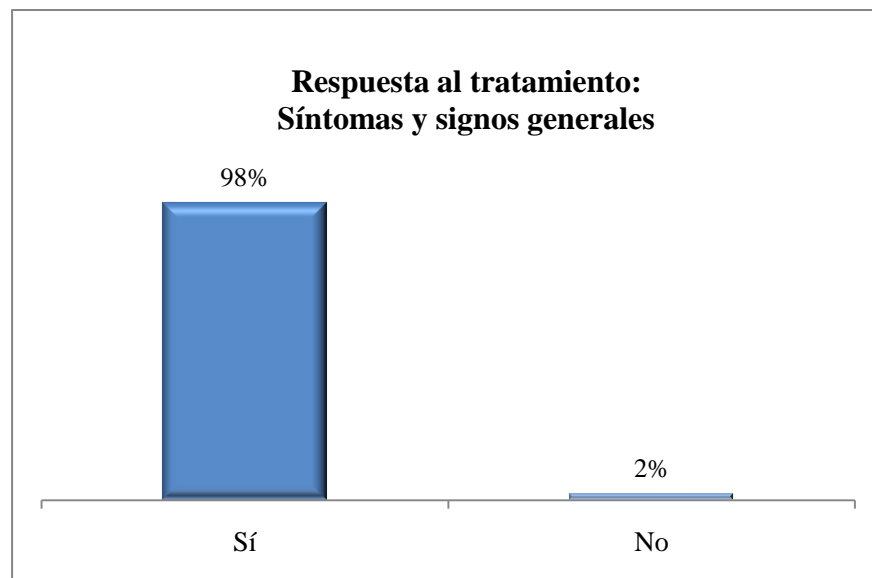
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación típica	P - valor
BAT +	25	3 días	18 días	9,32 días	3,87 días	P = 0,613
BAT -	25	3 días	20 días	9,32 días	5,27 días	

7.11. Realización de segunda BAT

- De los pacientes con ACG, a 3 (6%) se les realizó una segunda BAT, de éstas, 1 (33,33%) fue positiva.

7.12. Respuesta al tratamiento

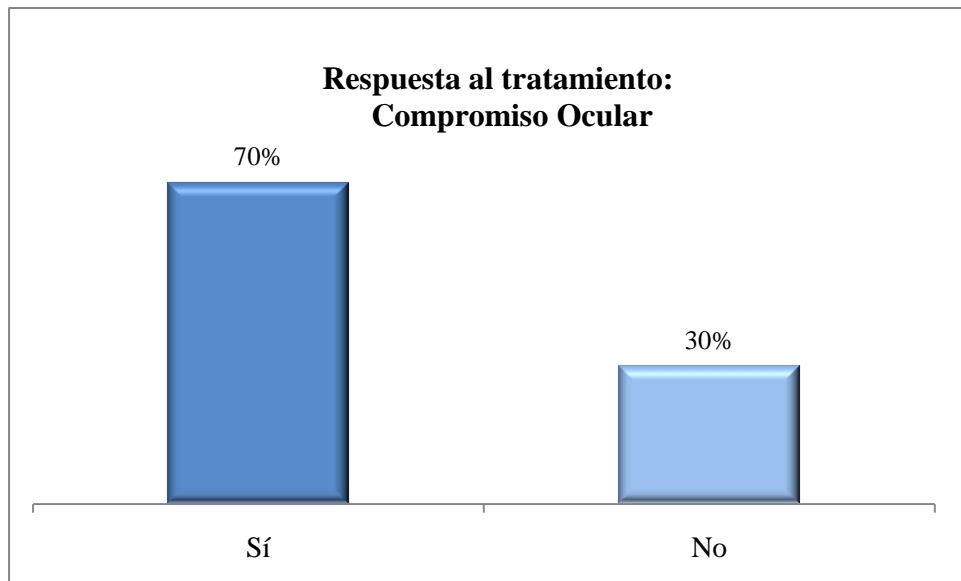
- 49 pacientes con diagnóstico de ACG presentaron mejoría clínica de los síntomas y signos generales tras el tratamiento, lo que supone un 98%. Solamente 1 (2%) paciente no presentó mejoría y éste tuvo una BAT positiva.



- De los 20 pacientes con ACG que presentaron compromiso ocular, 14 (70%) presentaron una mejoría de los síntomas tras el tratamiento recibido, mientras que 6 (30%) no tuvieron mejoría de los síntomas oculares tras el tratamiento.

Respuesta al tratamiento y compromiso ocular

	Frecuencia	Porcentaje
Sí	14	70
No	6	30
Total	20	100



- La respuesta al tratamiento de los pacientes con compromiso ocular y BAT positiva fue 42,9%, mientras que en los que tuvieron BAT negativa fue 57,1%. ($P = 0,314$)

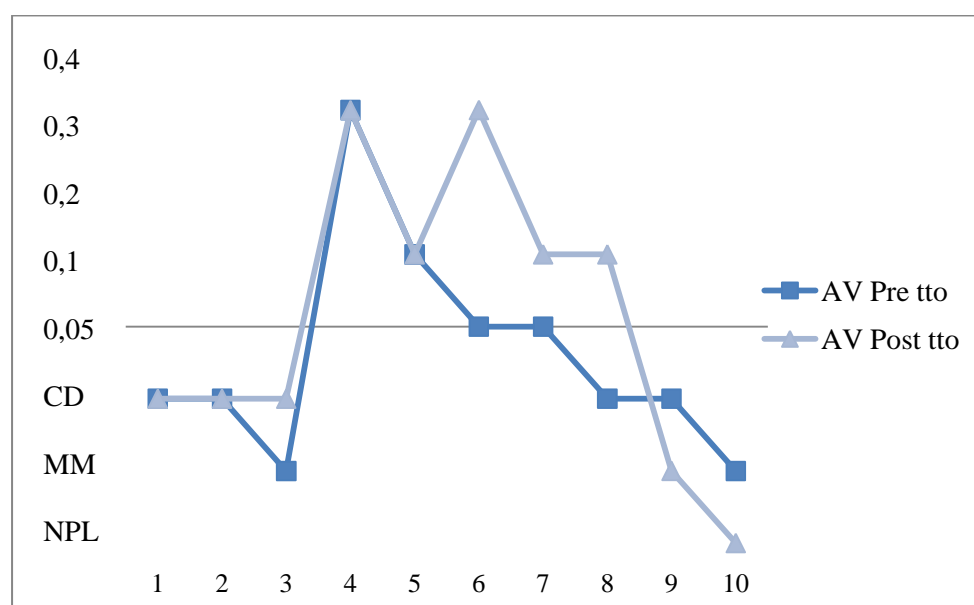
Respuesta al tratamiento y compromiso ocular

	BAT positiva	BAT negativa	Total	P - valor
Sí	6 (42,9%)	8 (57,1%)	14 (100%)	$P = 0,314$
No	4 (66,7%)	2 (33,3%)	6 (100%)	

- La respuesta al tratamiento, la hemos cuantificado de acuerdo a la mejoría de la agudeza visual. Tenemos 20 ojos afectados, 10 con BAT positiva y 10 con BAT negativa.

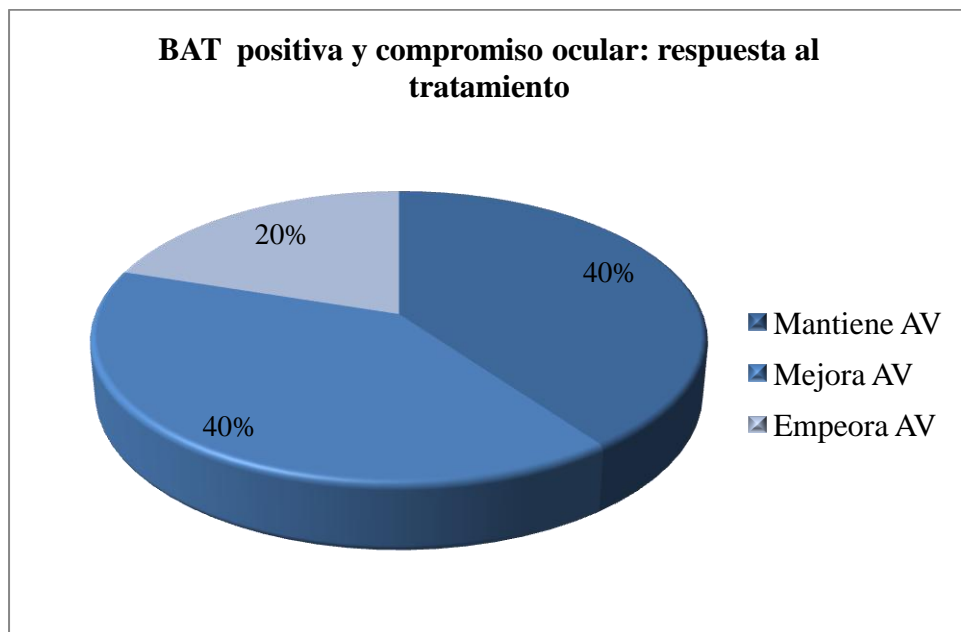
Ojos afectados	BAT positiva	BAT negativa
NOIA unilateral	6	5
NOIA bilateral	2	2
NOIA OI + OACR OD	2	0
1 NOIA + diplopia	0	1
1 NOIA + amaurosis fugax	0	1
1 OACR + amaurosis fugax	0	1
Total de ojos afectados	10	10

- En esta gráfica se refleja la evolución de la agudeza visual (AV) de los ojos afectados en aquellos pacientes con BAT positiva, pre y post tratamiento:

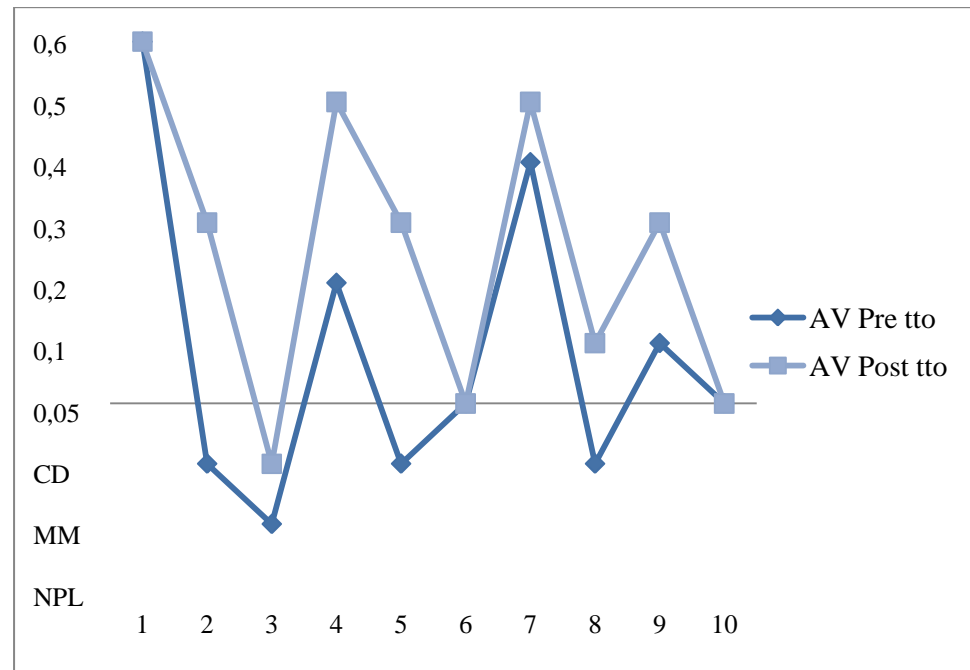


- De los 10 ojos con disminución de AV y BAT positiva, en 4 (40%) se mantuvo la agudeza visual previa y posterior al tratamiento, 4 (40%) tuvieron mejoría de agudeza visual post tratamiento, y 2 (20%) empeoraron la AV incluso con tratamiento.

	Se mantiene AV	Mejora AV	Empeora AV	Total
BAT positiva	4 (40%)	4 (40%)	2 (20%)	10 (100%)



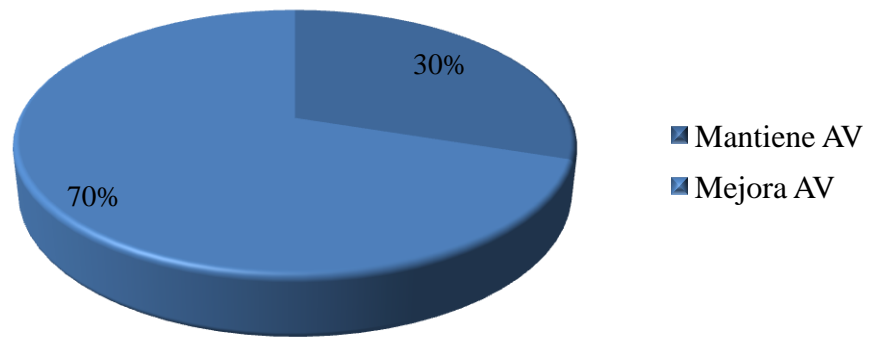
- Esta gráfica refleja la agudeza visual de los pacientes con BAT negativa previa al tratamiento y posterior al tratamiento:



- De los 10 ojos con disminución de AV y BAT negativa, en 3 (30%) se mantuvo la agudeza visual previa y posterior al tratamiento y 7 (70%) experimentaron mejoría de la AV posterior al tratamiento.

	Se mantiene AV	Mejora AV	Empeora AV	Total
BAT negativa	3(30%)	7 (70%)	0 (0%)	10 (100%)

BAT negativa y compromiso ocular: respuesta al tratamiento



8. DISCUSIÓN

La Biopsia de la arteria temporal, es el gold estándar para el diagnóstico de ACG, sin embargo no es infrecuente que el diagnóstico de ACG se determine mediante criterios puramente clínicos y no sea confirmado por BAT¹².

Nuestro estudio cuenta con 78 pacientes a los cuales se les realizó BAT ante la sospecha clínica de ACG; 50 (64,10%) fueron diagnosticados de ACG, de éstos 25 (50%) tuvieron BAT positiva y 25 (50%) presentaron BAT negativa. Encontramos que la BAT es altamente específica (100%) pero poco sensible (50%). En la literatura se reporta que la BAT tiene cifras de sensibilidad variable para ACG, con un rango entre 56 – 93%¹.

Zhou y col. consideraron el diagnóstico ACG en pacientes con BAT positiva, excluyeron el diagnóstico de ACG en pacientes con BAT negativa, pero hubo un grupo con hallazgos indeterminados en la BAT, donde el diagnóstico final se basó en el juicio clínico²⁸.

La BAT debe ser considerada en todo paciente mayor de 50 años con síntomas sugestivos de ACG²⁹. Puede hacerse unilateral, bilateral secuencial o bilateral simultánea²⁹.

En nuestro estudio, los pacientes diagnosticados de ACG sólo se les realizó BAT bilateral a 3 (6%) de ellos.

Hall y col. sugieren que realizando BAT unilateral puede ser suficiente para excluir ACG cuando la sospecha clínica es baja²⁰. Sin embargo la eficacia en el diagnóstico de ACG puede incrementar por encima del 5% si se realiza una biopsia bilateral simultánea en comparación con la BAT unilateral^{22,29}.

Hayreh y col. refieren que realizar una BAT unilateral es suficiente, sólo recomienda hacer una segunda BAT si la clínica es altamente sospechosa¹².

Boyev y col. recomiendan realizar de rutina BAT bilateral por las secuelas potencialmente catastróficas que conlleva una ACG no filiada y su retraso en el tratamiento; así como el uso de corticosteroides sistémicos y sus efectos secundarios en pacientes que no tienen ACG que se consideran como tal por la alta sospecha clínica²².

Estos hallazgos antes mencionados, nos permiten sugerir la realización de una segunda BAT para la confirmación del diagnóstico definitivo de ACG.

No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas respecto al sexo en los pacientes ACG, a pesar que la literatura nos muestra predominio en mujeres.

La edad promedio de los pacientes con ACG fue 76,44 años \pm 7,39 años, rango que guarda congruencia con la mayoría de publicaciones existentes^{1-8,11-14,20-29}.

En nuestro estudio los síntomas generales más frecuentes fueron: la cefalea temporal, astenia - anorexia y la claudicación mandibular; se observó una relación estadísticamente significativa entre la claudicación mandibular y la positividad de la BAT. (P = 0,005)

Hayreh y col. reportaron que la claudicación mandibular (P = 0,001) y el dolor de cuello (P = 0,003) fueron indicadores significativos de BAT positiva¹².

Síntomas atípicos de ACG tales como síntomas respiratorios, infarto de lengua y claudicación de las extremidades han sido descritos como resultado de la inflamación en otros vasos del organismo²⁹.

En nuestro estudio, 1(2%) paciente presentó lengua cianótica como signo de presentación de ACG. Hellmann reportó un caso de ACG que debutó con dolor lingual, dolor dentario y tos acompañada de VSG elevada y posterior compromiso visual³⁰.

La incidencia del compromiso ocular en ACG varía ampliamente entre 6% a 70%. Y esto se ve influenciado por el tiempo de demora en que el paciente es visto en urgencias, cuándo se hace el diagnóstico y la agresividad en el tratamiento con corticosteroides sistémicos recibidos¹².

En nuestro estudio encontramos 20 (40%) pacientes con ACG con compromiso ocular. Los síntomas se distribuyeron de la siguiente manera: 14 (58,33%) NOIAA unilaterales, 2 (8,33%) NOIAA bilaterales, 5 (20,83%) amaurosis fugax, 2 (8,33%) OACR y 1 (4,17%) diplopia.

Hayreh y col. estudiaron las manifestaciones oculares en pacientes con ACG y BAT positiva, encontrando que 85 (50%) de 170 pacientes tuvieron compromiso ocular, 69(81,2%) presentaron NOIAA; 12(14,1%) OACR, 83 (97,7%) pérdida de agudeza visual, 5(5,9%) diplopia, 26 (30,6%) amaurosis fugax¹².

El tratamiento con corticosteroides antes de la realización de la biopsia puede haber influido en nuestros resultados, porque éstos limitan la progresión de la pérdida visual en ACG²⁹.

Con respecto a los parámetros de laboratorio en los pacientes con ACG, en nuestro estudio encontramos que 48 (96%) pacientes con ACG tuvieron una VSG $> 50\text{mm/h}$, siendo la media de $86,52\text{mm/h} \pm 23,88\text{mm/h}$, existiendo relación estadísticamente significativa entre la elevación de la VSG y la positividad de la BAT. ($P = 0,006$)

Díaz y col. encontraron una estrecha correlación entre la severidad de los síntomas clínicos y el análisis histopatológico de la BAT²⁹. Encontraron que los valores de VSG en pacientes con síntomas sistémicos u oculares son significativamente más altos que los pacientes sin compromiso ocular²⁹.

Hayreh y col encontraron que los niveles elevados de VSG $> 107\text{mm/h}$ y PCR $> 2,45\text{mg/dl}$ se relacionan con el diagnóstico de ACG y BAT positiva¹².

En nuestro trabajo, si bien encontramos que 31 (62%) pacientes presentaron valores de PCR $> 2,45\text{mg/dl}$, no se encontró relación estadísticamente significativa con la positividad de la BAT. ($P = 0,133$)

En los estudios de Hayreh¹¹ y Parikh¹⁵ muestran que los niveles proteína C reactiva son más confiables que los de la VSG, y que la combinación de ambos conlleva a una mejor sensibilidad para el diagnóstico.

Foroozan y col. sugieren obtener un recuento plaquetario en todos los pacientes con sospecha de ACG, ellos encontraron que una trombocitosis $>400 \times 10^3/\mu\text{l}$, se relaciona con la positividad de la BAT¹⁶.

En este trabajo no hemos encontrado relación entre trombocitosis $>400 \times 10^3/\mu\text{l}$ y BAT positiva. ($P = 0,392$)

El diagnóstico temprano de ACG y el tratamiento inmediato con corticosteroides intravenosos puede no sólo prevenir el compromiso ocular, sino también puede evitar la afectación del ojo contralateral. Aunque algunos pacientes con ACG son refractarios al tratamiento convencional con corticosteroides²⁷.

El tiempo de demora en la realización de la BAT en este estudio fue de 9,32 días \pm 4,57 días, se realizó dentro de las dos primeras semanas de iniciado el tratamiento, periodo recomendable para que el tratamiento no influya en el resultado de la BAT^{3,5,20-22,28,29}.

Respecto a la respuesta al tratamiento de los síntomas y signos generales, hemos encontrado que 49 (98%) pacientes presentaron mejoría clínica y sólo 1(2%) no mejoraron tras el tratamiento.

En relación al compromiso ocular y su respuesta al tratamiento con corticosteroides, hemos encontrado que 14 (70%) pacientes respondieron favorablemente, mientras que 6 (30%) no presentaron mejoría.

En los pacientes con disminución de agudeza visual y BAT positiva: 4 (40%) mantuvieron la agudeza visual, 4 (40%) mejoraron y 2 (20%) empeoraron; mientras que en los pacientes con BAT negativa 3 (30%) mantuvieron la agudeza visual y 7 (70%) la mejoraron.

Foroozan y col. observaron la recuperación de la función visual en pacientes con ACG tras recibir tratamiento con corticosteroides. En su estudio 39 ojos tuvieron pérdida de agudeza visual y de éstos 5 (13%) demostraron incremento de la agudeza visual tras el tratamiento²⁴.

Danesh-Meyer y col. incluyeron en su estudio 40 ojos con deterioro de agudeza visual secundario a ACG, de ellos, 15% presentaron mejoría de la agudeza visual tras el tratamiento con corticosteroides, mientras que 27% mostraron empeoramiento de la función visual a pesar del tratamiento²⁵.

Las limitaciones de este estudio incluyen el hecho de que los síntomas de los pacientes se obtuvieron mediante la revisión de historias clínicas, de forma retrospectiva, existiendo una posibilidad de omisión o descripción inapropiada de los síntomas por parte del paciente.

Es necesaria la realización de estudios prospectivos para determinar la relación entre los hallazgos histopatológicos de la arteria temporal y los síntomas clínicos en la ACG.

9. CONCLUSIONES

1. La Biopsia de la Arteria Temporal en el diagnóstico de Arteritis de Células Gigantes, es una prueba altamente específica pero poco sensible.
2. Los síntomas y signos clínicos predominantes en los pacientes con Arteritis de Células Gigantes en este estudio fueron la cefalea temporal, la astenia - anorexia y la claudicación mandibular. Esta última se relaciona estrechamente con el hecho de presentar BAT positiva.
3. El compromiso ocular en pacientes con ACG se manifestó por deterioro de la agudeza visual secundario principalmente a NOIAA.
4. La elevación de la VSG es el parámetro de laboratorio que se relaciona con la positividad de la BAT en pacientes afectados de ACG.
5. Los pacientes con ACG responden favorablemente al tratamiento con glucocorticoides, presentando una mejoría tanto de los síntomas y signos sistémicos como oculares.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Lee A, Brazis P. Clinical Pathways in Neuro-Ophthalmology. 2ed. New York: Thieme; 2003. p. 93-118.
2. Rahman W, Rahman F. Giant cell (Temporal) Arteritis: An overview and update. *Surv Ophthalmol* 2005; 50:415 – 28.
3. Lee A, Rouleau J, Longmuir R. Controversies in Neuro-Ophthalmology. A case based debate. United States of America: Informa healthcare; 2010. p. 24-34.
4. Kanski J. Oftalmología Clínica. 6ed. Madrid: El Sevier; 2009. p. 859 -62.
5. Rozman C, Cardellach F. Farreras-Rozman: Medicina Interna. 16ed. Barcelona: El Sevier; 2009. p. 1126-28
6. Duhaut P, Bosshard S, Ducroix JP. Is Giant cell arteritis an infectious disease? Biological and epidemiological evidence. *La Presse Médicale* 2004; 33(Pt 2): 1403-08.
7. Liu N, LaBree L, Feldon S, Rao N. The epidemiology of Giant cell arteritis: A 12-year retrospective study. *Ophthalmology* 2001; 108: 1145-49.
8. Ly KH, Régent A, Tamby M, Mouthon L. Pathogenesis of giant cell arteritis: More than just an inflammatory condition? *Autoimmunity reviews* 2010; 9: 635-45.
9. Palomino-Morales R, Vazquez-Rodriguez T, Torres O, Morado C, Castañeda S, Miranda-Fillooy J, et al. Association between IL-18 gene polymorphisms and biopsy-proven giant cell arteritis. *Arthritis Res The* 2010; 12:R51.

10. Dudenhoefer E, Cornblath W, Schatz M. Scalp necrosis with giant cell arteritis. *Ophthalmology* 1998; 105: 1875-78.
11. Hayreh S, Podhajsky P, Zimmerman B. Occult giant cell arteritis: Ocular manifestations. *Am J Ophthalmol* 1998; 125: 521-26.
12. Hayreh S, Podhajsky P, Zimmerman B. Ocular manifestations of giant cell arteritis. *Am J ophthalmol* 1998; 125: 509-20.
13. Moschos M, Guex-Crosier Y. Giant cell arteritis: A rare cause of posterior vasculitis. *Clin Ophthalmol* 2009; 3: 111-15.
14. Cullen J, Coleiro J. Ophthalmic complications of giant cell arteritis. *Surv Ophthalmol* 1976; 20: 247-60.
15. Parikh M, Miller N, Lee A, Savino P, Vacarezza M, Cornblath W, et al. Prevalence of a Normal C-Reactive Protein with an Elevated Erythrocyte Sedimentation Rate in Biopsy-Proven Giant Cell Arteritis. *Ophthalmology* 2006; 113: 1842-45.
16. Foroozan R, Danesh-Meyer H, Savino P, Gamble G, Mekari-Sabbagh O, Sergott R. Thrombocytosis in patients with biopsy-proven giant cell arteritis. *Ophthalmology* 2002; 109: 1267-71.
17. Pache M, Kaiser H, Haufschild T, Lübeck P, Flammer J. Increased endothelin - 1 plasma levels in giant cell arteritis: a report on four patients. *Am J Ophthalmol* 2002; 133: 160-62.
18. Dimitrijevic I, Andersson C, Rissler P, Edvinsson L. Increased Tissue Endothelin-1 and Endothelin-B Receptor Expression in temporal Arteritis from Patients with Giant Cell Arteritis. *Ophthalmology* 2010; 117: 628-36.

19. Dimitrijevic I, Malmsjö M, Andersson C, Rissler P, Edvinsson L. Increased Angiotensin II type 1 receptor expression in Temporal Arteries from patients with giant cell arteritis. *Ophthalmology* 2009; 116: 990-96.
20. Hall J, Volpe N, Galetta S, Liu G, Syed N, Balcer L. The role of unilateral temporal artery biopsy. *Ophthalmology*; 110: 543-48.
21. Van Der Straaten D, Rajakulenthiran M, McKelvie P, O'Day J. A case of biopsy - negative temporal arteritis- Diagnostic challenges. *Surv Ophthalmol*; 49: 603-07.
22. Boyev L, Miller N, Green R. Efficacy of unilateral versus bilateral temporal artery biopsies for the diagnosis of giant cell arteritis. *Am J Ophthalmol* 1999; 128: 211-15.
23. Spalton D, Hitchings R, Hunter P. *Atlas de Oftalmología Clínica*. 3ed. Madrid: El Sevier; 2006. p. 591-93
24. Foroozan R, Deramo V, Buono L, Jayamanne G, Sergott R, Danesh-Meyer H, et al. Recovery of visual function in patients with biopsy-proven giant cell arteritis. *Ophthalmology* 2003; 110: 539-42.
25. Danesh-Meyer H, Savino P, Gamble G. Poor prognosis of visual outcome after visual loss from giant cell arteritis. *Ophthalmology* 2005; 112: 1098-1103.
26. Hayreh S, Zimmerman B. Visual deterioration in giant cell arteritis patients while on high doses of corticosteroid therapy. *Ophthalmology* 2003; 110: 1204-15.
27. Hwang J, Girkin C, Perry J, Lai J, Miller N, Hellmann D. Bilateral ocular ischemic syndrome secondary to giant cell arteritis progressing despite corticosteroid treatment. *Am J Ophthalmol* 1999; 127: 102-04.

28. Zhou L, Luneau K, Weyand C, Biousse V, Newman N, Grossniklaus H. Clinicopathologic correlations in Giant cell arteritis: A retrospective study of 107 cases. *Ophthalmology* 2009; 116: 1574-80.
29. Diaz V, DeBroff B, Sinard J. Comparison of histopathologic features, clinical symptoms and erythrocyte sedimentation rates in Biopsy - Positive Temporal Arteritis. *Ophthalmology* 2005; 112: 1293-98.
30. Hellmann D. Temporal Arteritis. A Cough, Toothache and Tongue Infarction. *JAMA* 2002; 287: 2996 - 3000.