



Universidad
del País Vasco

Euskal Herriko
Unibertsitatea



Medikuntza eta Odontologia Fakultatea
Facultad de Medicina y Odontología

Trabajo Fin de Grado

Grado en medicina

**Estudio descriptivo de la
arteritis de células gigantes en
el Hospital Universitario Donostia
con especial énfasis en los
problemas oculares**

Autor:

Naroa Moreno Benito

Director:

Joaquin Maria Belzunegui Otano

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. HIPÓTESIS.....	5
3. OBJETIVOS.....	5
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	6
4.1 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	6
4.2 DISEÑO Y SUJETOS A ESTUDIO.....	7
4.2.1 Reclutamiento de pacientes.....	9
4.2.2 Análisis estadístico.....	9
5. RESULTADOS.....	9
5.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO.....	9
5.1.1 Edad y sexo.....	9
5.1.2 Manifestaciones clínicas.....	10
5.1.3 Exploración física y pruebas complementarias.....	11
5.1.4 Tratamiento, recaídas, primer servicio de consulta y tiempo transcurrido hasta tratamiento adecuado.....	13
5.2 ANÁLISIS DE VARIABLES ASOCIADAS A LA PÉRDIDA DE VISIÓN PERMANENTE.....	14
6. DISCUSIÓN.....	16
7. CONCLUSIONES.....	19
8. BIBLIOGRAFÍA.....	20

1. INTRODUCCIÓN

La arteritis de células gigantes (ACG), también conocida como arteritis de la temporal o arteritis de Horton, es una vasculitis crónica de vasos medios y grandes que ocurre entre las personas mayores de 50 años de edad, pudiendo causar complicaciones oftálmicas severas^{1,2}. Constituye un reto diagnóstico por su presentación clínica, que tiene un amplio y variable espectro de signos y síntomas².

Generalmente, involucra las ramas de las arterias craneales procedentes de la rama de la aorta^{3,4}. Las arterias que se afectan con más frecuencia son las arterias vertebrales extracraneales, temporales superficiales, ciliares posteriores, oftálmicas y occipitales. Las carótidas interna, externa y las arterias centrales de la retina se afectan con menos frecuencia².

La etiología y la patogénesis son desconocidas, aun así, la edad avanzada, la genética, etnia y las infecciones pueden tener papeles causales^{5,6}.

- Genética; Hay comunicaciones de agregación familiar. Algunos estudios han mostrado una mayor prevalencia de los antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad HLA-DR1, HLA-DR3, HLA-DR4 y HLA-DR57, con la expresión del alelo HLA-DRB1*04 en la mayoría de los pacientes⁷.

- Infecciosas; Utilizando técnicas de detección de ADN, han implicado en esta inflamación a *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* y parvovirus B19⁶.

-Autoinmune; En la patogénesis de la ACG se ha implicado al sistema inmune (humoral y celular). La histopatología granulomatosa de la ACG, hace pensar en una enfermedad desencadenada por un antígeno, con activación local de células T y macrófagos en los tejidos elásticos de las paredes arteriales, con un importante papel de las citocinas proinflamatorias⁸.

ACG es la vasculitis sistémica más frecuente^{9,10}. La incidencia es mayor en el hemisferio norte, en países como Escandinavia, las tasas anuales de incidencia son generalmente superiores a 17 / 100.000 personas por población de 50 años o más. Sin embargo, en el sur de Europa la incidencia es menor, por ejemplo en España la tasa

de incidencia anual es de 10,3/100.000 personas por población de 50 años o más¹¹. La incidencia es mayor en mujeres que en hombres con un ratio de hasta 3:1 en Escandinavia. El ratio disminuye en los países mediterráneos^{12,13}.

Raramente ocurre por debajo de los 50 años, el 80% de los pacientes son mayores de 70 años^{11,14}, con una media de edad de 76,7 años¹⁵.

La ACG es una de las pocas emergencias oftálmicas verdaderas¹⁶. La importancia de un diagnóstico y tratamiento precoz, recae en que la de afectación de la arteria oftálmica y sus ramas, con frecuencia conduce a una pérdida visual irreversible¹⁶. Esta complicación todavía se produce en el 14% al 20% de los pacientes¹⁷.

Por lo mencionado anteriormente, no debemos olvidar preguntar al paciente por los signos y síntomas más frecuentes de ACG, que nos ayudarán a detectar esta patología:

- Síntomas constitucionales en los que se incluye fiebre, astenia y pérdida de peso ocurren con una frecuencia variable, 14% según una serie española de 191 pacientes¹⁸. La fiebre suele ser de bajo grado.
- La cefalea de reciente aparición y de localización temporal, es el síntoma más común, y aparece en un 84-90% de los pacientes^{18,19}. Los pacientes la describen como una cefalea diferente a las que han tenido anteriormente y que suele despertarles durante el sueño o les impide conciliarlo.
- Claudicación mandibular; Es el síntoma clásico de la ACG, con una prevalencia desde el 40% al 50%^{1,18}. Este síntoma se desencadena con la masticación y se alivia con el reposo, el paciente siente dolor o cansancio en la zona mandibular.
- La polimialgia reumática (PMR) está estrechamente vinculada a la ACG, se produce en alrededor de 40-50% de los pacientes con ACG. Por el contrario, la ACG se encuentra en alrededor del 15% de los pacientes con PMR¹⁹.
- Las manifestaciones oftalmológicas en las que se incluye, la pérdida de visión transitoria (PVT), la pérdida de visión permanente (PVP), disminución de agudeza visual y diplopía constituyen las complicaciones más graves de esta patología dado que el paciente puede terminar con una pérdida de visión permanente bilateral.

La PVT, es generalmente unilateral y ocurre en hasta en un 25-31% de los pacientes. Si un ojo se afecta, el riesgo de pérdida visual bilateral es alto (20-50%) si se retrasa o suspende el tratamiento. La PVP ocurre en un 12-20% de los pacientes, aunque suele estar precedida de una PVT puede instaurarse sin antecedentes previos. Una vez instaurada es raramente reversible. Si la visión está intacta poco después del tratamiento con una dosis adecuada de glucocorticoides, el riesgo de pérdida visual es prácticamente abolido. Por ello, es muy importante un diagnóstico y tratamiento precoz^{1,2,18}.

Algunos pacientes, presentan disminución de agudeza visual, que puede ser mono o binocular. Entre el 2 y el 15% de los casos, puede haber diplopía y desequilibrio oculomotor, debido a isquemia de los músculos extraoculares y nervios oculomotores².

Las causas de pérdida de visión son la neuropatía óptica isquémica de la arteria anterior (NOIA), oclusión de la arteria central de la retina (OACR), neuropatía óptica isquémica posterior (NOIP) y en raras ocasiones isquemia cerebral. La causa del 80% de los casos de pérdida de visión es la NOIA. Se produce a consecuencia de la oclusión de la arteria ciliar posterior. En 10% de los casos se deben a OACR¹.

Los principales factores predictores de pérdida de visión permanente, son la claudicación mandibular, la PVT, la ausencia de síntomas constitucionales y un modesto aumento de la VSG¹⁷. El riesgo de complicaciones isquémicas que causan pérdida visual, es mayor en pacientes con presentación silente de la enfermedad².

Al realizar la exploración física podemos encontrar que la arteria temporal está engrosada y con pulsos disminuidos. Por otro lado, en la auscultación cardiaca, es importante excluir murmullos de regurgitación aortica, ya que esto puede significar la presencia de un aneurisma de aorta.

En cuanto al diagnóstico y pruebas complementarias, los criterios de clasificación de ACG del American College of Rheumatology (ACR) de 1990 incluyen: edad mayor de 50 años, cefalea de reciente comienzo, alteraciones de la arteria temporal, VSG mayor de 50 mm/h y alteraciones en la biopsia de arteria temporal. La presencia de al menos 3 confiere una sensibilidad del 93,5% y una especificidad del 91,2% para el diagnóstico.

Una de las pruebas a realizar en pacientes con clínica ocular es la fundoscopia. En todos los pacientes con ACG y un cambio subjetivo en la visión, está indicada la fundoscopia de emergencia. En la pérdida de visión transitoria, el examen oftalmológico puede ser completamente normal. Algunos pacientes presentan lesiones algodinosas en la retina, indicativas de isquemia local. En pacientes con NOIA, el examen ocular muestra cambios de isquemia óptica neuropática, con un disco óptico edematoso y pálido con márgenes borrosos. En NOIP, en la fase aguda la exploración óptica es normal. Puede aparecer un defecto pupilar aferente¹.

La VSG y la PCR son los marcadores serológicos más utilizados en caso de sospecha de ACG. Sin embargo, una VSG normal no excluye una ACG. La PCR probablemente es superior a la VSG en establecer el diagnóstico de ACG, y la seguridad diagnóstica mejora cuando ambas se utilizan conjuntamente²¹.

La mayoría de los pacientes, tienen una anemia leve (normocítica, normocroma) durante las fases activas. Las enzimas hepáticas (fosfatasa alcalina y aspartato aminotransferasa) están elevadas en el 20-30% y el 15% de los casos, respectivamente¹⁹.

La biopsia de arteria temporal (BAT), es el gold standard para el diagnóstico de ACG. Se debe realizar lo antes posible en todo paciente con sospecha de ACG o de NOIA-A para establecer el diagnóstico, pero no debe retrasar nunca en inicio del tratamiento. Un resultado positivo confirma el diagnóstico, pero un resultado negativo no lo excluye. La sensibilidad del diagnóstico, no se ve significativamente afectada, si la biopsia se realiza tras el comienzo del tratamiento¹⁹. La claudicación mandibular, es el síntoma más predictivo de una biopsia de arteria temporal positiva para el diagnóstico de ACG¹⁹.

El tratamiento en caso de afectación ocular es extremadamente urgente, principalmente porque, si no se trata, ACG se asocia con pérdida visual en el ojo no afecto a los pocos días hasta en el 50% de los individuos. El tratamiento en caso de afectación ocular, puede comenzar con el uso de pulsos de metilprednisolona, la dosis es de 1000 mg intravenosos seguidos de terapia oral de 1 mg/kg día¹⁷.

En pacientes con ACG no complicada y sin síntomas de daño orgánico isquémico, la dosis inicial es de 40-60mg de prednisona en dosis única diaria²⁰.

Parece que los corticoides evitan la pérdida visual; solo el 13% de los que tenían pérdida visual antes del diagnóstico, desarrollaron pérdida visual después de iniciar el tratamiento. Además, de los que no tuvieron alteraciones visuales antes del tratamiento corticoide, solo el 1% desarrollaron posteriormente una pérdida visual².

Si hay una fuerte sospecha de pérdida de visión causada por ACG, es recomendable el uso de aspirina a dosis bajas en ACG. Es sobre todo importante, en aquellos pacientes que han sufrido pérdida visual de un ojo¹.

La reducción escalonada de corticoides, se recomienda hasta quedar con dosis de mantenimiento de 10 mg de prednisona a los 6-9 meses y 5-7,5 mg al año. Debe ser individualizado y de acuerdo con los valores de VSG y PCR, así como remisión de síntomas sistémicos. La reducción de dosis, debe realizarse cuando los niveles de VSG y PCR hayan alcanzado cifras bajas y permanezcan estables, y esto suele ocurrir aproximadamente a las 2-4 semanas del comienzo del tratamiento con corticoides a altas dosis. Durante el tratamiento esteroideo deben pautarse suplementos de calcio y vitamina D, así como bisfosfonatos².

Las recaídas ocurren en un 40% de los pacientes, generalmente se manifiestan como cefalea (52%) o PMR (30%)².

2. HIPÓTESIS

La claudicación mandibular, el sexo femenino, la PVT, el síndrome constitucional, una VSG >50 mm/h, la ausencia de corticoides en tratamiento de inicio y el retraso de más de un día en recibir el tratamiento adecuado, se asocian al desarrollo de PVP.

3. OBJETIVOS

1. Describir manifestaciones clínicas, signos de la exploración física, datos analíticos y tratamiento que reciben los pacientes diagnosticados de ACG con biopsia positiva en el Hospital Universitario Donostia con el fin de conocer las situaciones que nos deben hacer sospechar esta entidad. Se hará especial énfasis por su frecuencia y gravedad en las manifestaciones visuales, ya que pueden ser prevenibles mediante un diagnóstico y tratamiento precoz.

2. Valorar qué datos clínicos, analíticos, demográficos y del manejo del paciente pueden predecir la pérdida de visión permanente.

4. MATERIAL Y METODOS

4.1 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Para comenzar este trabajo, se ha realizado una revisión bibliográfica a través de la base de datos PubMed, la página web Uptodate y el buscador especializado Google Académico.

La búsqueda se ha centrado en los artículos más recientes, con especial atención en aquellos que aportan datos más relevantes de las complicaciones oculares.

La mayor parte de artículos han sido encontrados en PubMed, para ello se ha utilizado la opción de búsqueda avanzada, en la que se han introducido diferentes términos MeSH. Para conocer estos términos se ha utilizado la página de Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) (<http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>).

Los términos utilizados han sido los siguientes:

Tabla 1. Términos DeCS en castellano y términos MeSH en inglés utilizados para la búsqueda avanzada en PubMed.

DeCS (castellano)	MeSH(inglés)
Arteritis de células gigantes	Giant Cell Arteritis
Patogénesis	Etiology
Epidemiología	Epidemiology
Clínica	Clinical
Diagnóstico	Diagnosis
Tratamiento	Treatment
Ocular	Ocular
Polimialgia Reumática	Polymyalgia Rheumatica
Guías	Guidelines

MeSH: Medical Subject Headings. DeCS: Descriptores en Ciencias de la Salud

Se ha combinado el termino Giant Cell Arteritis, en la búsqueda avanzada mediante el operador booleano AND con el resto de términos de la **Tabla 1**. Dado que muchos de los artículos se centraban en la Polymialgia Reumática y el objetivo principal es encontrar artículos que se ciñan a la ACG, se ha empleado el operador booleano NOT, seguido del término Polymyalgia Rheumatica, para descartar artículos sobre esta patología.

Al comenzar con la búsqueda, se han utilizado los filtros de fecha de publicación (artículos publicados en los últimos 10 años), tipo de artículo (metaanálisis y ensayos clínicos) e idioma (inglés y español). Usando estos filtros, algunas de las búsquedas, no tenían resultado o los artículos encontrados no se ajustaban a la información que se buscaba, por lo que en estas ocasiones se han eliminado los filtros de fecha de publicación y tipo de artículo.

En el buscador de la página web Uptodate, se han escrito tres apartados de los que más información se necesitaba; etiología de arteritis de células gigantes, clínica de arteritis de células gigantes y tratamiento de arteritis de células gigantes. El resultado ha sido de tres artículos con los títulos de; Pathogenesis of giant cell (temporal) arteritis, clinical manifestations of giant cell (temporal) arteritis y treatment of giant cell (temporal) arteritis.

Por último, mediante el buscador de Google Académico, se han buscado artículos sobre estudios realizados a nivel nacional, con el fin de encontrar las características que presentan pacientes con ACG, en diferentes zonas del país. Para ello se ha escrito en el buscador ``estudios descriptivos de arteritis de células gigantes en España'', se ha seleccionado ordenar por relevancia y publicados a partir del año 2000.

4.2 DISEÑO Y SUJETOS A ESTUDIO

Se ha realizado una revisión retrospectiva, de un total de 44 historias clínicas de pacientes con biopsia positiva para la ACG, ingresados en el servicio de Reumatología del año 2000 al 2015. La revisión de las historias clínicas se ha realizado accediendo al programa Osabide Global de Osakidetza, para lo cual se ha solicitado la aprobación del Comité de Ética (anexo 1).

Entre los criterios de inclusión, tenemos la biopsia positiva para ACG, el ingreso en el servicio de Reumatología y que el episodio haya ocurrido entre el año 2000 y 2015.

Para la recogida de datos de estas historias clínicas, se ha elaborado una base de datos en la que se recoge la información respectiva al episodio de ACG de cada paciente. La elección sobre qué datos recoger, se ha elaborado basándose en los objetivos.

La variable dependiente es la pérdida visual permanente. En la base de datos se recogen las siguientes variables:

1. Número de historia, edad del paciente en el momento del episodio de ACG y sexo.
2. Síntomas:
 - a. Síntomas sistémicos. Consideramos fiebre, astenia, pérdida de peso o la asociación de varios de ellos.
 - b. Cefalea, de reciente aparición.
 - c. Claudicación mandibular.
 - d. Alteraciones visuales, en las que se incluyen, pérdida de visión transitoria, disminución agudeza visual, pérdida visión permanente, y diplopía.
 - e. Síntomas musculo esqueléticos. Cuando los pacientes presentaban clínica de dolor/debilidad en cinturas escapular y/o pelviana.
 - f. Recaídas. Reaparición de la clínica con o sin alteraciones analíticas.
 - g. Mejoría de los síntomas tras tratamiento del primer episodio.
 - h. Secuelas visuales.
3. Exploración física: arteria temporal engrosada- dolorosa, pulsos de las arterias temporales y auscultación cardiaca.
4. Pruebas complementarias: fundoscopia y hallazgos analíticos antes del tratamiento con corticoides (anemia, VSG y PCR) y parámetro analíticos tras tratamiento (VSG y PCR)
5. Tratamiento: inicial (si se ha tratado con corticoides), de mantenimiento, reducción dosis y prevención osteoporosis.
6. Primer servicio en el que consulta el paciente y tiempo que transcurre desde consulta hasta inicio de tratamiento adecuado.

4.2.1 Reclutamiento de pacientes

Se han revisado las historias clínicas de 97 pacientes, ingresados en el servicio de Reumatología del Hospital Universitario Donostia, con la sospecha diagnóstica de ACG del año 2000 al 2015. Aunque la mayoría de estos pacientes cumplían los criterios diagnósticos de la ACR, siguiendo estos criterios, podríamos haber incluido falsos positivos. Con el fin de evitar esto, sólo se han seleccionado los pacientes con biopsia positiva, un total de 44, dado que la biopsia es la prueba gold standard.

4.2.2 Análisis estadístico

En este estudio, las variables cualitativas se han descrito mediante porcentajes y las variables cuantitativas continuas, mediante la media y la desviación estándar.

Para estudiar las variables asociadas a la PVP, se ha utilizado la prueba exacta de Fisher bilateral.

El resultado se ha considerado estadísticamente significativo cuando la p ha sido menor de 0,05.

Para realizar los cálculos del análisis estadístico, se ha utilizado el programa SPSS versión 23.

5. RESULTADOS

Desde el año 2000 al 2015, en servicio de Reumatología del HUD, se ha diagnosticado ACG a 44 pacientes mediante biopsia de la arteria temporal.

5.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO

5.1.1 Edad y sexo

La edad media de los pacientes ha sido de 76,65 años, con una desviación estándar de 6,22 años.

En cuanto al sexo, el porcentaje de mujeres (72,7%) ha sido mucho mayor que en los hombres (27,3%).

5.1.2 Manifestaciones clínicas

Tabla 2. Espectro de manifestaciones clínicas de la ACG presentado en porcentajes.

Síntomas constitucionales	54,5%
- fiebre	13,6%
- astenia	27,3%
- pérdida de peso	25%
Cefalea	95,5%
Claudicación mandibular	72,7%
Alteraciones visuales	52,2%
Disminución agudeza visual	38,6%
- unilateral	22,7%
- bilateral	15,9%
Perdida visión transitoria	22,7%
- unilateral	18,2%
- bilateral	4,5%
Pérdida de visión permanente unilateral	22,7%
Diplopía	11,4%
Síntomas musculo esqueléticos	54,5%
Secuelas visuales	31,8%
Mejoría de los síntomas tras tratamiento del primer episodio	65,1%

En la **Tabla 2**, se resumen las manifestaciones clínicas descritas en la serie de 44 pacientes que se ha analizado. El síntomas más frecuente ha sido la cefalea (95,5%), la mayoría de los pacientes describen una cefalea bitemporal intensa, que en ocasiones les impide conciliar el sueño o les despierta por la noche.

El segundo síntoma más frecuente, ha sido la claudicación mandibular (72,7%).

Un 54,5% de los afectados por ACG ha presentado al menos uno de los síntomas constitucionales en los que se incluyen fiebre, astenia y pérdida de peso. Si analizamos por separado estos síntomas, un 13,6 % ha presentado fiebre, un 27,3% astenia y un 25% pérdida de peso.

En esta serie, se han analizado los 4 síntomas visuales más frecuentes de la ACG, un 52,2% ha presentado al menos una de las 4 alteraciones visuales. Un 38,6% ha manifestado pérdida de agudeza visual, en un 22,7% unilateral y en un 15,9% bilateral. La pérdida visual transitoria, también conocida como amaurosis fugax, ha aparecido en un 22,7% de los pacientes, en un 18,2% de los caso ha sido unilateral y en un 4,5 % bilateral. La pérdida de visión permanente o ceguera es la complicación ocular más grave, un 22,7% ha padecido esta complicación y en todos los casos ha sido unilateral. Por último, la diplopía se ha manifestado en un porcentaje bajo, un 11,4%.

Los síntomas músculo-esqueléticos relacionados con la ACG se caracterizan por dolor, debilidad y rigidez cervical de cinturas escapular, cervical y pelviana. En este estudio un 54,5% presentaban los síntomas descritos anteriormente.

Algunos pacientes han quedado con secuelas visuales, en este estudio le ha ocurrido a un 31,8%. Entre las secuelas visuales encontramos; disminución de agudeza visual unilateral, pérdida visual permanente unilateral o la pérdida de visión permanente unilateral más disminución de agudeza visual del ojo contralateral.

Tras un tratamiento con corticoides adecuado la mejoría clínica ha ocurrido en un 65,1% de los enfermos.

5.1.3 Exploración física y pruebas complementarias

Tabla 3. Exploración física de las arterias temporales, auscultación cardiaca, resultados de la exploración de fondo de ojo y de las pruebas analíticas antes y después del tratamiento con corticoides.

Arteria temporal engrosada-dolorosa	55,8%
- Unilateral	27,9%
- Bilateral	27,9%
Pulsos arteria temporal disminuidos	27,3%
Auscultación cardiaca patológica	11,4%
Fundoscopia	
- No realizada	61,4%
- Sin alteraciones	18,2%
- Patológica	20,5%

Hallazgos analíticos antes del tratamiento	
- Anemia	59,1%
- VSG >50mm/h	71,4%
- Media de la VSG	64,57 mm/h
- PCR>5	96,7%
- Media de la PCR	80,42
Hallazgos analíticos tras tratamiento	
- VSG >50mm/h	25%
- Media de VSG	38,81 mm/h
- PCR>5	77,4%
- Media de PCR	26,36

En la exploración física, se han encontrado las arterias temporales dolorosas o engrosadas, en un 55,8% de los casos. En concreto, un 27,9% tenía afectada una de las arterias temporales y en otro 27,9% la afectación era bilateral. Los pulsos de estas arterias estaban disminuidos en un 27,3%. En cuanto a la auscultación cardiaca en un 11,4% era patológica.

En un 18,2%, la funduscopia no ha mostrado alteraciones del fondo de ojo y en un 20,5%, ha sido patológica. La mayoría de las fundoscopias patológicas presentaban una NOIA. En un 61,4% de los pacientes no se ha realizado esta prueba.

Entre los hallazgos analíticos, se ha analizado la presencia de anemia y la elevación de VSG y PCR. Un 59,1% de los pacientes tenía anemia en el momento del episodio, en el caso de los hombres con una hemoglobina menor de 13 gr/dl y en el de las mujeres menor de 12gr/dl.

La VSG antes del tratamiento corticoideo era >50mm/ h en un 71,4% y la PCR >5 en un 96,6%. Tras el tratamiento con corticoides los valores de VSG y PCR bajan por lo que podemos apreciar como en porcentaje de pacientes con VSG elevada y PCR elevada ha disminuido.

5.1.4 Tratamiento, recaídas, primer servicio de consulta y tiempo transcurrido hasta tratamiento adecuado

Tabla 4. Tratamiento de la ACG, recaídas, primer servicio en el que consulta el paciente y tiempo que transcurre hasta recibir el tratamiento adecuado.

Tratamiento inicial con corticoides	77,3%
Tratamiento de mantenimiento	97,7%
Reducción de dosis	97,7%
Recaídas	23,3%
Prevención osteoporosis	95,5%
Primer servicio de consulta	
- Urgencias HUD	45,5%
- Médico de atención primaria	27,3%
- Consultas Reumatología	13,6%
- Consultas oftalmología	6,8%
Tiempo transcurrido hasta tratamiento adecuado	
- El mismo día de consulta	73,2%
- Más de un día	26,8%

El tratamiento de la ACR, requiere corticoides desde el momento de sospecha diagnóstica, en el caso de los pacientes de esta serie un 77,3%, recibieron este tratamiento inicialmente. Posteriormente se hace un tratamiento de mantenimiento con corticoides también, en este caso un 97,7% lo realiza y se va reduciendo la dosis paulatinamente en un 97,7%. Se efectúa prevención de osteoporosis en un 95,5% con suplementos de calcio, vitamina D y bisfosfonatos.

Las recaídas, han ocurrido en un 23,3% de los pacientes, estos han manifestado cefalea, alteraciones visuales, síntomas musculo esqueléticos o claudicación mandibular.

Los pacientes estudiados han consultado en primer lugar en 4 servicios sanitarios diferentes: un 45,5% en el servicio de urgencias de HUD, un 27,3% en su médico de

atención primaria, un 13,6% en consultas de reumatología y un 6,8% en consultas de oftalmología.

En la **Tabla 4** observamos cómo un 73,2% de los pacientes recibe tratamiento corticoideo el mismo día de consulta y un 26,8% tarda más de un día en recibir el tratamiento adecuado.

5.2 ANÁLISIS DE VARIABLES ASOCIADAS A LA PÉRDIDA DE VISIÓN PERMANENTE

Tabla 5. Análisis de variables asociadas a la pérdida de visión permanente

	% Perdida visual permanente	p valor
Claudicación mandibular		
- Si	28%	0,24
- No	8%	
Sexo		
- Hombre	33%	0,42
- Mujer	18%	
Pérdida visual transitoria		
Si	50%	0,03
No	14%	
Síndrome constitucional		
Si	25%	0,73
No	20%	
VSG		
<50 mm/h	33%	0,43
>50 mm/h	20%	
Corticoides en tratamiento inicial		
Si	17%	0,17
No	44%	

Tiempo transcurrido hasta tratamiento adecuado		
El mismo día de consulta	20%	0,41
Más de un día	36,4%	

En la **Tabla 5**, podemos ver que entre los pacientes con claudicación mandibular un 28% presentó PVP, sin embargo entre los paciente que no la tenían un 8% tuvo PVP. Se aprecia una diferencia del 20% entre los pacientes con y sin claudicación mandibular y el desarrollo de PVP, aunque los resultados no sean significativos ($p > 0,05$).

Vemos, como un mayor porcentaje de hombres (33%) presentan PVP, frente a un 18% de las mujeres. La asociación no es significativa, dado que el p valor es mayor de 0,05.

Un 50% de los pacientes con PVT, han presentado PVP y entre los que no tenían PVT un 14%. La asociación de la PVT con la PVP, ha resultado significativa con una $p < 0,05$.

De los pacientes con síndrome constitucional, un 25% ha padecido PVP y entre los pacientes sin síndrome constitucional un 20%. El p valor ha sido $> 0,05$ por lo que la asociación no es significativa.

En el grupo de los pacientes con una VSG < 50 mm/h, un 33% presentaron PVP y entre los que tenían la VSG > 50 mm/h, un 20%. El resultado no ha sido significativo ($p > 0,05$).

Los pacientes que han recibido tratamiento inicial con corticoides, un 17% ha tenido PVP y de los no tratados con corticoides un 44%. Vemos como el porcentaje de PVP es mayor en los pacientes sin el tratamiento corticoide, sin embargo la diferencia no es significativa ($p > 0,05$). En cuanto al tiempo transcurrido hasta el tratamiento adecuado, ocurre lo mismo, aunque hay un 16% más de PVP cuando se tarda más de un día en recibir el tratamiento corticoideo, la diferencia no es estadísticamente significativa ($p > 0,05$).

6. DISCUSIÓN

Las complicaciones más graves de la ACG, son las alteraciones visuales. De ellas, la más grave es la PVP. Son prevenibles mediante el tratamiento con corticoides, por ello la insistencia en un diagnóstico y tratamiento precoz.

Tabla 6. Comparación de las alteraciones visuales de la serie actual con otras series de pacientes.

	Estudio actual	Bustamante E, et al. 2004. ⁽²²⁾	Armona J, et al. 1995. ⁽¹⁸⁾	González-Gay MA, et al. 2002. ⁽²³⁾	Liozon E, et al. 2001. ⁽²⁴⁾
Número de pacientes	44	55	191	161	174
Alteraciones visuales	52,2%	30,2%	ND	26,1%	28%
Pérdida de visión transitoria	22,7%	ND	24,6	14,28%	ND
Pérdida de visión permanente unilateral	22,7%	18,8%	12,04	9,9%	13%
Diplopía	11,4%	ND	ND	5,6%	ND
Disminución agudeza visual	38,6%	ND	ND	ND	ND

ND: no descrito

Como vemos en la **Tabla 6** no se ha encontrado ningún estudio que describa todas las alteraciones visuales que se han analizado en este trabajo. Llama la atención, el alto porcentaje de pacientes (52,2%) con alteraciones visuales, en comparación con los datos de las otras publicaciones que se muestran en la **Tabla 6**. Por un lado, esto puede ser debido a que las series^{23,24} no incluyen la disminución de agudeza visual dentro de las alteraciones visuales. Otra de las causas podría ser, que muchos pacientes fuesen derivados de oftalmología. No obstante sólo un 6,8% de los pacientes procede de este servicio, por lo que no parece ser la causa del alto porcentaje de alteraciones visuales.

Por otra parte, el resultado puede ser poco preciso por el pequeño tamaño muestral de nuestra serie.

Sin embargo, en comparación con el estudio de Liozon E, et al ²⁴, que tiene un tamaño muestral similar al nuestro y dentro de las alteraciones visuales incluyen los mismos síntomas, hay un aumento del 20% de estas alteraciones en los resultados obtenidos en nuestro trabajo. Por lo que aunque comparemos nuestro porcentaje de alteraciones visuales con una serie de características similares sigue habiendo un gran aumento de estas.

También podemos ver, un porcentaje mayor de PVP y diplopía en comparación con los demás estudios.

Se han analizado los posibles factores asociados a la PVP. Como se muestra en la **Tabla 5** se ha estudiado la asociación de PVP con las siguientes variables; claudicación mandibular, sexo, pérdida visual transitoria, síndrome constitucional, VSG, corticoides en tratamiento inicial y tiempo transcurrido hasta tratamiento adecuado. La única variable con asociación estadísticamente significativa con la PVP ha sido la PVT ($p < 0,05$). En las series^{23,24} en la que también se analiza la asociación de distintas variables con la PVP, la PVT es considerada síntoma predictor de una PVP con una $p < 0,05$ en ambas. Por lo comentado anteriormente ante un paciente con clínica de ACG es de suma importancia preguntar si ha tenido algún episodio de PVT, y en ese caso instaurar un tratamiento con altas dosis de corticoides con el fin de evitar una PVP.

Es lógico pensar, que el retraso en el inicio del tratamiento adecuado puede conllevar mayores complicaciones. En la serie de Font C et al²⁵, se describe un porcentaje mayor de PVP en aquellos pacientes en los que ha habido un retraso en el comienzo del tratamiento. En el estudio actual, vemos como en los pacientes en los que se ha retrasado más de un día el tratamiento adecuado un 18% más tiene PVP. El resultado no es estadísticamente significativo, esto puede deberse al carácter retrospectivo del estudio. De esta manera, no se han podido recoger adecuadamente los datos relacionados con el inicio de los síntomas, el tiempo de evolución anterior a la consulta y el tiempo exacto transcurrido hasta en recibir el tratamiento.

La claudicación mandibular, es considerada factor de riesgo para la PVP²⁴. En el estudio actual entre los pacientes con claudicación mandibular ha habido un 20%

más de PVP, aunque sin ser una diferencia significativa. Ocurre lo mismo con los pacientes que reciben tratamiento adecuado desde el inicio, aunque se aprecia un mayor porcentaje de PVP en los que no lo han recibido, la diferencia no es significativa.

La dificultad del diagnóstico de la ACG, recae en su presentación clínica, dado su amplio y variable espectro². Por esta razón, analizamos a continuación los síntomas, signos y valores analíticos más frecuentes que nos podrían ayudar en el diagnóstico.

Tabla 7. Síntomas, signos y valores analíticos más frecuentes

	Estudio actual	Bustamante E, et al. 2004. (22)	Armona J, et al. 1995. (18)	Calvo JM, et al. 2000. (26)
Cefalea	95,5%	81,5%	87,4%	96%
Claudicación mandibular	72,7%	32,7%	39,8%	17%
Alteraciones visuales	52,2%	30,2%	ND	48%
Síntomas constitucionales	54,5%	74,1%	60%	64%
Síntomas musculo esqueléticos	54,5%	49,1%	49,2%	64%
Arteria temporal engrosada-dolorosa	55,8%	76,9%	75%	17%
Anemia	59,1%	37,7%*	ND	52%**
VSG >50mm/h	71,4%	87,3%	ND	100%
PCR>5	96,7%	ND	ND	100%

*hemoglobina<10mg/dl. ** hemoglobina<12mg/dl ND: no descrito

En la **Tabla 7**, vemos como las características clínicas y analíticas de nuestra serie son similares a las de otras zonas de España, con la excepción de una frecuencia bastante mayor de claudicación mandibular y, como hemos comentado anteriormente una mayor frecuencia de alteraciones visuales.

El síntoma más frecuente en todas las series es la cefalea, que suele ser el síntoma por el que consultan los pacientes con ACG.

Las características clínicas y analíticas mostradas en las **Tabla 7** se han presentado en más de la mitad de los pacientes del estudio. Salvo la anemia y los síntomas constitucionales las demás características, coinciden con las características clave propuestas por Dasgupta B en su guía para un diagnóstico precoz de la ACG²⁰.

Por ello, es imprescindible interrogar al paciente por los síntomas descritos en la **Tabla 7** con especial atención en los síntomas visuales, explorar las arterias temporales y solicitar una analítica en la que incluiremos hemograma, PCR y VSG. De esta manera, podríamos reducir el infradiagnóstico de la ACG, iniciar un tratamiento precoz y así evitar posibles secuelas.

En cuanto a los límites de este estudio, uno de ellos ha sido el reducido tamaño muestral. Aumentando el este tamaño seguramente obtendríamos más resultados estadísticamente significativos. Por otro lado, la ACG es una enfermedad poco frecuente y por tanto no hay muchos estudios sobre esta patología. Ha resultado complicado encontrar series que describiesen un amplio espectro de síntomas, signos, valores analíticos y el manejo de los pacientes. Lo cual, ha limitado la comparación de nuestros resultados con los de otros trabajos en la discusión.

No se han encontrado otras muestras en las que se describiese tan ampliamente la sintomatología, sobre todo ocular, lo cual se considera una fortaleza de este trabajo.

7. CONCLUSIONES

-La PVT se asocia a la PVP ($p < 0,05$). Ante un paciente con clínica compatible para ACG no podemos olvidar preguntar por la aparición de PVT, ya que en este caso la instauración precoz de un tratamiento con altas dosis de glucocorticoides puede prevenir la aparición de una PVP.

-El reconocimiento temprano de la ACG, es esencial para evitar posibles secuelas visuales. Por ello, ante un paciente mayor de 50 años con la aparición de PVT o PVP debemos realizar:

- Una anamnesis en la que preguntaremos por:
 - PVT, PVP, diplopía y disminución de agudeza visual recientes.
 - Cefalea
 - Claudicación mandibular

- Aparición de bultomas en zona de la arteria temporal.
- Dolores musculoesqueléticos recientes
- Síntomas constitucionales
- Exploración física:
 - Palpar arterias temporales y su pulso
 - Realizar una fundoscopia
- Pruebas analíticas
 - Hemograma
 - PCR y VSG
- Si ante la positividad de los datos expuestos, sospechamos una ACG debemos remitir al reumatólogo urgentemente.
- Las características clínicas y analíticas de nuestra serie, son similares a las de otras zonas de España, con la excepción de una frecuencia mayor de claudicación mandibular y de alteraciones visuales.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Uptodate [sede Web]. Matteson E; 2015 [Actualizado en septiembre del 2016; acceso 11 de noviembre de 2016]. Pathogenesis of giant cell (temporal) arteritis [6 páginas]. Disponible en <http://uptodate.com/>
2. Acosta-Mérida A, Francisco FM. Diagnóstico y tratamiento de una arteritis temporal en urgencias. *Semin Fund Reumatol.* 2012;13(4): 134-141
3. Evans JM, Bowles CA, Björnsson J, et al. Thoracic aortic aneurysm and rupture in giant cell arteritis. A descriptive study of 41 cases. *Arthritis Rheum.* 1994; 37:1539.
4. Klein RG, Hunder GG, Stanson AW, Sheps SG. Large artery involvement in giant cell (temporal) arteritis. *Ann Intern Med.* 1975; 83:806.
5. Weyand CM, Goronzy JJ. Medium- and large-vessel vasculitis. *N Engl J Med.* 2003; 349:160.
6. Kaiser M, Weyand CM, Björnsson J, Goronzy JJ. Platelet-derived growth factor, intimal hyperplasia, and ischemic complications in giant cell arteritis. *Arthritis Rheum.* 1998; 41:623.

7. Dababneh A, Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Hajeer A, Thomson W, Ollier W. Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica can be differentiated by distinct patterns of HLA class II association. *J Rheumatol*. 1998;25:2140–5.
8. Pache M, Kaiser HJ, Haufschild T. Increased endothelin-1 plasma levels in giant cell arteritis: a report on four patients. *Am J Ophthalmol*. 2002;133:160–2.
9. González-Gay MA, García-Porrúa C. Systemic vasculitis in adults in northwestern Spain, 1988-1997. Clinical and epidemiologic aspects. *Medicine (Baltimore)*. 1999; 78:292.
10. Crowson CS, Matteson EL, Myasoedova E, et al. The lifetime risk of adult-onset rheumatoid arthritis and other inflammatory autoimmune rheumatic diseases. *Arthritis Rheum*. 2011; 63:633.
11. Gonzalez-Gay MA, Miranda-Fillooy JA, Lopez-Diaz MJ, et al. Giant cell arteritis in northwestern Spain: a 25-year epidemiologic study. *Medicine (Baltimore)*. 2007; 86:61.
12. Gonzalez-Gay MA, Vazquez-Rodriguez TR, Lopez-Diaz MJ, et al. Epidemiology of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Arthritis Rheum*. 2009; 61:1454.
13. Liozon E, Ouattara B, Rhaïem K, et al. Familial aggregation in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: a comprehensive literature review including 4 new families. *Clin Exp Rheumatol*. 2009; 27:S89.
14. Salvarani C, Crowson CS, O'Fallon WM, et al. Reappraisal of the epidemiology of giant cell arteritis in Olmsted County, Minnesota, over a fifty-year period. *Arthritis Rheum*. 2004; 51:264.
15. Kermani TA, Schäfer VS, Crowson CS, et al. Increase in age at onset of giant cell arteritis: a population-based study. *Ann Rheum Dis*. 2010; 69:780.
16. De Smit E, O'Sullivan E, Mackey DA, Hewitt AW. Giant cell arteritis: ophthalmic manifestations of a systemic disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016; 254(12):2291-2306
17. Liozon E, Ly KH, Robert PY. Ocular complications of giant cell arteritis. *Rev MedInterne*. 2013 ;34(7):42-130
18. Armona J, Rodríguez-Valverde V, González-Gay MA, et al. Arteritis de células gigantes. Estudio de 191 pacientes. *Med Clin (Barc)*. 1995; 105:734-7.

19. Uptodate [sede Web]. Trobe J, Hunder GG; 2016[Actualizado en septiembre del 2016; acceso 11 de noviembre de 2016]. Clinical manifestations of giant cell (temporal) arteritis [14 páginas]. Disponible en <http://uptodate.com/>
20. Dasgupta B, on behalf of the Giant Cell Arteritis Guideline Development Group. Concise guidance: diagnosis and management of giant cell arteritis. *Clin Med*. 2010;10:381-6.
21. Hayreh SS, Podhajsky PA, Raman R, Zimmerman B. Giant cell arteritis: validity and reliability of various diagnostic criteria. *Am J Ophthalmol*. 1997;123:285–96.
22. Bustamante E, Marí B, Monteagudo M, et al. Análisis de una serie de 55 pacientes con arteritis de células gigantes confirmada por biopsia. *An Med Interna*. 2004 ; 21: 473-476
23. González-Gay MA, García-Porrúa C, Llorca J, Hajeer AH, Brañas F, Dababneh A, et al. Visual manifestations of giant cell arteritis. Trends and clinical spectrum in 161 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2002;79:283–92.
24. Liozon E, Herrmann F, Ly K, Robert PY, Loustaud V, Soria P, et al. Risk factors for visual loss in giant cell (temporal) arteritis: a prospective study of 174 patients. *Am J Med*. 2001;111:211–7.
25. Font C, Cid MC, Coll-Vinent B, López-Soto A, Grau JM. Clinical features in patients with permanent visual loss due to biopsy-proven giant cell arteritis. *Br J Rheumatol*. 1997;36:251–4.
26. Calvo JM, Magro D, Ramos JL, Bureo JC, Arrebola DJ, Bureo P et al. Arteritis de células gigantes. Un estudio descriptivo en el suroeste de España. *An Med Interna*. 2000; 17 (2): 67-70.

ANEXO 1



Donostia Ospitalea
Hospital Donostia

El CEIC del Área Sanitaria de Gipuzkoa ha evaluado la solicitud de Joaquín Belzunegui Otano, como Tutor del Trabajo Fin de Grado de Medicina de la alumna Naroa Moreno Benito, estudiante de 6º de Medicina, en calidad de autora del Trabajo Fin de Grado durante el curso académico 2016/2017 y titulado:

“Estudio de manifestaciones clínicas de la arteritis temporal en la provincia de Guipúzcoa con especial énfasis en los problemas oculares”

Y Resuelve:

Aprobarla, dado el compromiso expresado de que se respetará la Ley de Protección de Datos 15/1999, que proporcionará la información de manera anonimizada y garantiza los derechos de privacidad de sus pacientes de acuerdo al marco legal vigente.

Además los datos del estudio serán almacenados electrónicamente de acuerdo con las leyes vigentes de Protección de Datos.

Por lo que firma la presente Declaración en San Sebastián, a 24 de Enero de 2017

Firmado:

Fdo.: Jose Ignacio Emparanza