

Protocolo de manejo clínico de la Arteritis de Células Gigantes en Aragón

Begoña de Escalante Yangüela

Servicio Medicina Interna.
Hospital Clínico Universitario. Zaragoza
y los miembros del GEAS-Aragón.

Siglo X

- **Ali Ibn Isa**
- Resección empírica de arteria temporal

1890

- **Hutchinson**
- Primera descripción clínica

1932

- **Horton**
- Descripción clínico-patológica

1938

- **Jennings**
- Afectación ocular (ceguera) y muscular

1941

- **Gilmour**
- Describe afectación sistémica

1960

- **Pauley y Hughes**
- Caracteriza asociación ACG/PMR

Material y Métodos

- Esfuerzo colectivo de un grupo de internistas de distintos hospitales de Aragón
- Realizar un análisis de los casos de ACG «ingresados en Aragón en el siglo XXI».
 - Analizamos los datos del CMBD de diagnóstico de ACG (CIE-9: 446.5) y de pacientes con biopsia de arteria temporal (BAT) (Procedimiento 38.21) entre el 1-1-2000 y el 31-12-2011.
- Estudio retrospectivo de Historias Clínicas en 8 hospitales públicos (94,6% de ingresos de la Comunidad de Aragón)

Metodología/Material y Métodos

Hospitales participantes:

- H. Clínico Lozano Blesa. Zaragoza
- H. Miguel Servet. Zaragoza
- H. Ernest Lluch. Calatayud. (Zaragoza)
- H. Provincial. Zaragoza
- H. San Jorge. Huesca
- H. Barbastro. (Huesca)
- H. Alcañiz. (Teruel)
- H. Obispo Polanco. Teruel

Objetivos

- **1) Características epidemiológicas y asistenciales**

- Incidencia/distribución edad-sexo/presentación temporal de ACG.

- Especialistas implicados en su manejo/Motivos de hospitalización

- **2) Metodología diagnóstica**

- Estudio comparativo entre los 3 grupos diagnósticos: ACR/E-R /clínicos

- Indicaciones y rentabilidad de la biopsia de arteria temporal (BAT) en los 3 grupos: BAT (+), BAT (-) y no BAT

Objetivos

- **3) Formas clínicas de presentación:**

- Estudio comparativo entre formas de presentación Arterítica/ PMR/Sistémica (S. constitucional y S. febril)

- Forma inicial en el diagnóstico y en la evolución. Secuencia evolutiva.

- Afectación visual: descripción y subanálisis

- **4) Aspectos terapéuticos:**

- Tratamiento esteroideo

- Tratamiento inmunosupresor

- **5) Evolución:**

- Brotos

- Complicaciones

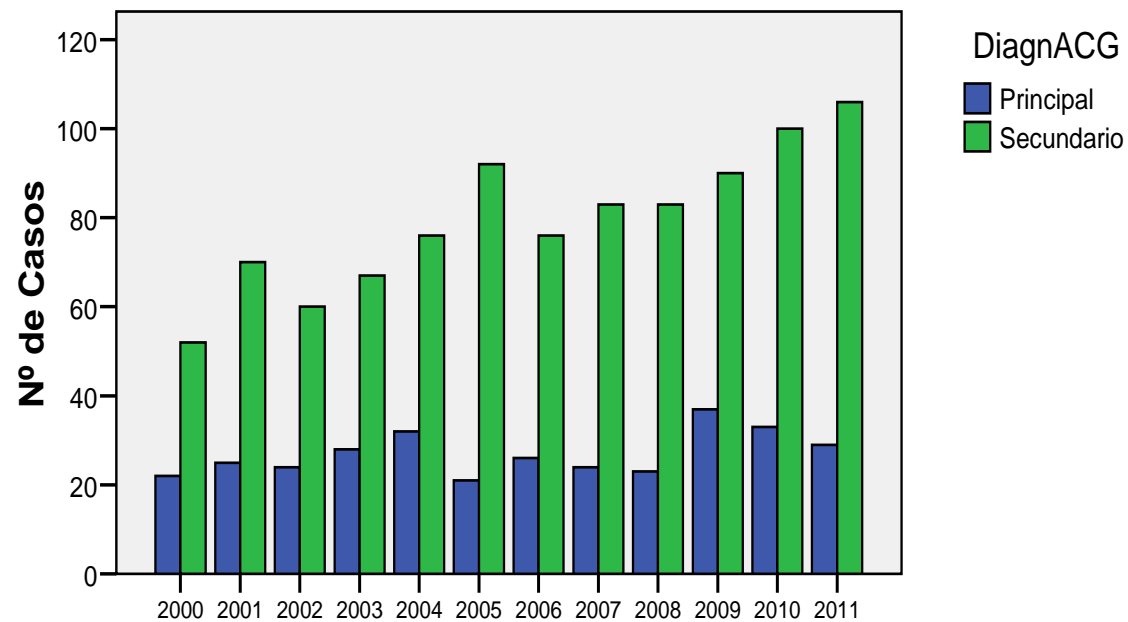
- Mortalidad

Listado de apacientes ingresados en Aragón 2000-2011 con Diagnóstico Principal o secundario nº "446.5"

Hospital	Nº ingresos	Nº pac distintos	Biopsia ATemp	%biopsias	DgnPral	Dgn2-5	Dgn6-13
HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET	357	178	82	46,07	106	125	126
HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS	4	4		0,00	0	4	0
HOSPITAL SAN JOSE	1	1		0,00	0	1	0
HOSPITAL SAGRADO CORAZON DE JESUS	22	18		0,00	4	7	11
HOSPITAL ROYO VILLANOVA	87	61	7	11,48	17	48	22
HOSPITAL OBISPO POLANCO	63	37	11	29,73	14	39	10
HOSPITAL GERIATRICO SAN JORGE	9	9		0,00	6	3	0
HOSPITAL GENERAL SAN JORGE	184	93	12	12,90	27	70	87
HOSPITAL GENERAL DE LA DEFENSA DE ZARAGOZA	17	15	5	33,33	5	10	2
HOSPITAL ERNEST LLUCH MARTIN	32	23	6	26,09	11	14	7
HOSPITAL DE BARBASTRO	111	59	25	42,37	25	36	50
HOSPITAL DE ALCANIZ	98	60	20	33,33	26	42	30
HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO LOZANO BLESA	239	155	67	43,23	74	85	80
HOSPITAL NUESTRA SENORA DE GRACIA	25	21	2	9,52	2	12	11
CONSORCIO SALUD-HOSPITAL ALTA RESOLUCION PIRINEO (JACA)	10	5		0,00	2	7	1
CONSORCIO SALUD- ALTA RESOLUCION FRAGA	2	2		0,00	0	0	2
CLINICA QUIRON ZARAGOZA S.A.	2	2		0,00	1	1	0
CLINICA MONTECANAL, SL	1	1	1	100,00	1	0	0
CLINICA MEDICO QUIRURGICA MONTPELIER	13	10	2	20,00	3	8	2
CENTRO SOCIOSANITARIO DE FRAGA	2	2		0,00	0	0	2
Total Zaragoza	786	479	172	35,91	226	310	250
Total Huesca	331	179	37	20,67	58	120	153
Total Teruel	162	98	31	31,63	40	82	40
Total Hospital General	1239	720	240	33,33	314	497	428
Total Hospital Geriátrico/Socio-Sanitario	40	36	0	0,00	10	15	15
TOTALES	1279	756	240	31,75	324	512	443

Ingresos con Diagnóstico ACG

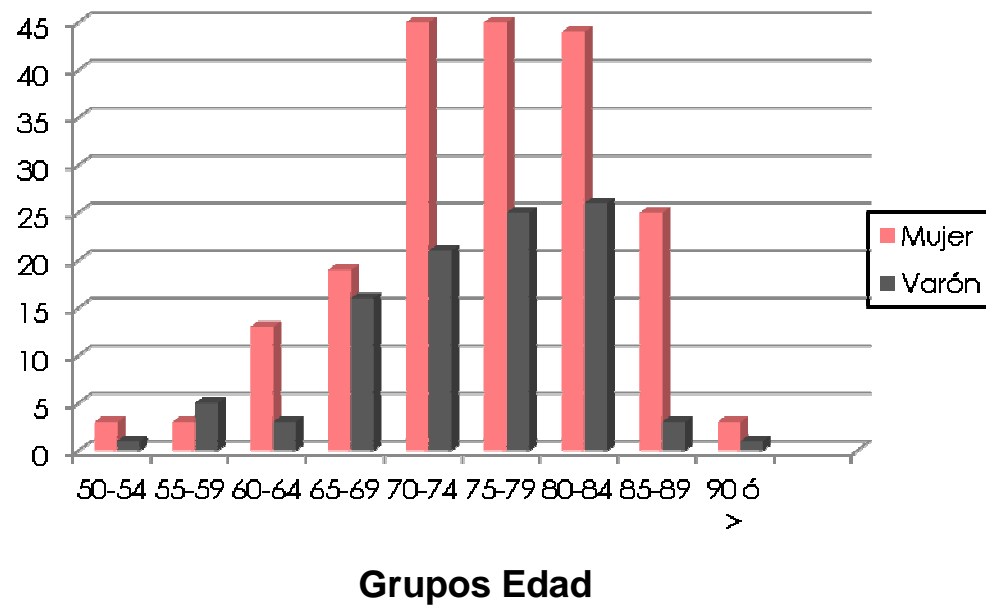
- Media Edad: 78,59± 7,4 años.
- Motivo ingreso: 70% Comorbilidades



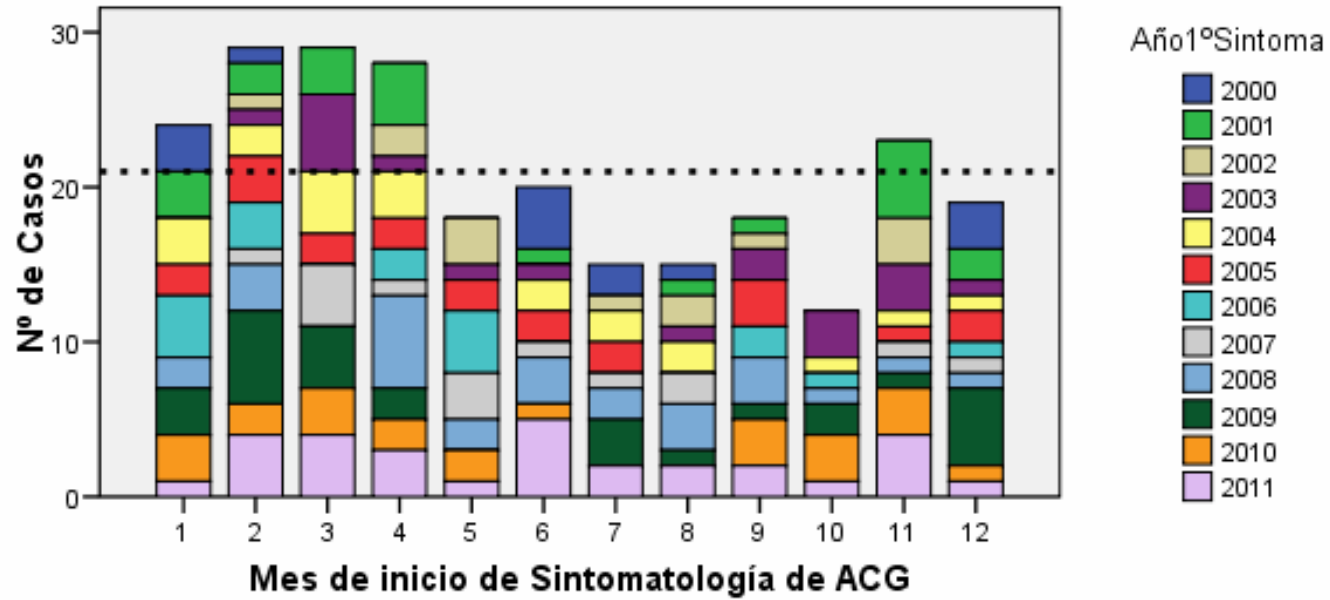
B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
Datos Administrativos									
Hospital // N° Historia	texto			texto				texto	
Servicio Pral // Otro servicio		texto							
Iniciales (Nombre.Ap1.Ap2.Y) // sexo									
Residencia habitual // Localidad		texto			texto				
Fecha nacimiento // Ultimo control médico	01/01/1900	01/01/1900		01/01/1900	01/01/1900		01/01/1900		
Antecedentes: HTA // DM									
Dislipemia // Obesidad									
Tabaco // Otro		texto				texto			
Hepatitis B // Hepatitis C									
Síntomas Arteríticos // Fecha 1°									
CEFALEA aguda/distinta habi // semanas evol		01/01/1900			01/01/1900				
ClaudicaciónMANDIBULAR //hiperestesiACC		n° entero			n° entero				
Diplopia // Visión borrosa									
Amaurosis(pérdida visión)FUGAX (transitoria									
Amaurosis (pérdida visión) PERMANENTE									
ACV atribuible a la vasculitis // Localización									
Claudicación Aguda alguna EE // Localización		texto			texto				
Síntomas Polimialgicos // Fecha 1°									
DOLOR-1 mes 2/3: cuello-hombros-pelvis		01/01/1900			01/01/1900				
RIGIDEZ matutina > 1 h. = localización									
Artralgias // Rigidez Matutina> 30' en MANOS									
ARTRITIS en MANOS // localiz otra artritis		texto			texto				
Síntomas Sistémicos // Fecha 1°									
S.TOXICO: astenia // anorexia		01/01/1900			01/01/1900				
S.TOXICO:pérdida peso> 5% // > 10%									
Febribilis // Fiebre > 38°									
Síntoma que lleva al médico/fecha									
texto		01/01/1900		texto	01/01/1900		texto		0
Datos de Laboratorio // fecha									
V.S.G.(mm/h) // PCR (mg/dl) máxima		n°entero		01/01/1900			01/01		
Leucocitos // Linfocitos /mm3		n°entero		n°entero		n°entero	dec		
Plaquetas máxima/mm3 //Hb mínima (d/dl)		n°entero		decimal		n°entero	dec		
Ferritina Máxima // Haptoglobina mínima		n°entero		decimal		n°entero	dec		
Creatinina (mg/dl) // Prot Tot (gr/l)		decimal		decimal		decimal	dec		
Alfa2 globulinas // Gamma-globulinas (%)		decimal		decimal		decimal	dec		
F.Alcalina // Fibrinógeno máximos		n°entero		decimal		n°entero	dec		
Factor Reumatoide // ANAs									
Rx Tórax // descripción patol				texto			te		
Biopsia Arteria Temporal // (fecha)									
Longitud (mm) // Resultado		decimal		01/01/1900			01/01		
Hiperplasia intimal // Oclusión de la luz									
Fragment. elastica // infiltrado linfo-plasmoc									
Infiltrado Mononuclear//Granulomatoso									
células gigantes multinucleadas //Otro hallazgo				texto			texto		
Otra B. arterial // con granulomas (localiz)		texto		texto		texto	texto		texto
COMENTARIOS DIAGNOSTICOS									
		TEXTO libre				TEXTO libre			TEXTO libre
Bolus Corticoide inicial // (D/d) x3									
Prednisona inicial mg/d // fecha				01/01/1900			01/01/1900		01/01/1900
Peso Paciente // Otro Corticoide		n°entero		texto		n°entero			
Mejoría clínica evidente en 1° 48 h. // comentario				texto					
VSG en 1° semana Tto // Fecha		n°entero		01/01/1900		n°entero			
Tto corticoide: dosis al mes // VSG				01/01/1900					
Tto corticoide (dosis a los 3 m.)				01/01/1900					
Tto corticoide (dosis a los 6 m.)				01/01/1900					
Tto corticoide (dosis a los 12 m.)				01/01/1900					
Tto corticoide (dosis a los 2 años)				01/01/1900					
Tto corticoide (dosis a los 4 años)				01/01/1900			01/01/1900		01/01/1900
Tto corticoide (dosis a los 6 años)				01/01/1900			01/01/1900		01/01/1900
Ultima dosis conocida de corticoide (o 0 mg)				01/01/1900			01/01/1900		01/01/1900
Pautas residuales (< 5 mg/sem) //comentario				texto			texto		texto
Tto AZATIOPRINA // Eficacia									
Tto METOTREXATO // eficacia									
Otro Inmunosupresor Ter Biolo// eficacia									
Tto Calcio+Vit D // Bifosfonato									
Tto AntiAgregante // Anticoagulante									
2° Brote: dosis/día Predns y fecha									
Principal Manifestación/ Comentario								01/01/1900	01/01/1900
3° Brote: dosis/día Predns y fecha									
Principal Manifestación/ Comentario								01/01/1900	01/01/1900
4° Brote: dosis/día Predns y fecha									
Principal Manifestación/ Comentario								01/01/1900	01/01/1900
5° Brote: dosis/día Predns y fecha									
Principal Manifestación/ Comentario								01/01/1900	01/01/1900
6° Brote: dosis/día Predns y fecha									
Principal Manifestación/ Comentario								01/01/1900	01/01/1900
Complicaciones: Diabetes Mellitus // HTA									
Dislipemia // Obesidad									
S. de Cushing // Osteoporosis									
Fractura Osteoporótica 1 : localización // Fecha								01/01/1900	01/01/1900
Fractura Osteoporótica 2 : localización // Fecha								01/01/1900	01/01/1900
Fractura Osteoporótica 3 : localización // Fecha								01/01/1900	01/01/1900
T score de TDMO inicial (vértebral/cadera) // F.						texto		01/01/1900	01/01/1900
T score de TDMO última (vértebral/cadera) // F.						texto		01/01/1900	01/01/1900
Patología Vascular 1 (tipo/fecha)								01/01/1900	01/01/1900
Patología Vascular 2 (tipo/fecha)								01/01/1900	01/01/1900
Patología Vascular 3 (tipo/fecha)								01/01/1900	01/01/1900
TRONCOS SA: técnica // Resultado						texto		texto	texto
AORTA: técnica // Resultado						texto		texto	texto
ESTENOSIS Arteriales // localización-fecha									
ANEURISMAS Arteriales // localización-fecha									
Aneurisma AORTICO // Fecha								01/01/1900	01/01/1900
Infeccion oportunista 1 // fecha								01/01/1900	01/01/1900
Infeccion oportunista 2 // fecha								01/01/1900	01/01/1900
Infeccion oportunista 3 // fecha								01/01/1900	01/01/1900
Infecciones bacterianas 1 // fecha								01/01/1900	01/01/1900
Infecciones bacterianas 2 // fecha								01/01/1900	01/01/1900
Infecciones bacterianas 3 // fecha						texto		01/01/1900	01/01/1900
Neoplasia 1 // fecha						texto		01/01/1900	01/01/1900
Neoplasia 2 // fecha						texto		01/01/1900	01/01/1900
Neoplasia 3 // fecha						texto		01/01/1900	01/01/1900
cataratas								01/01/1900	01/01/1900
COMENTARIOS de COMPLICACIONES									
FALLECIMIENTO // fecha									
causa fallecimiento								01/01/1900	01/01/1900
COMENTARIOS FINALES DEL CASO									
		TEXTO libre				TEXTO libre		TEXTO libre	TEXTO libre

Distribución edad-sexo

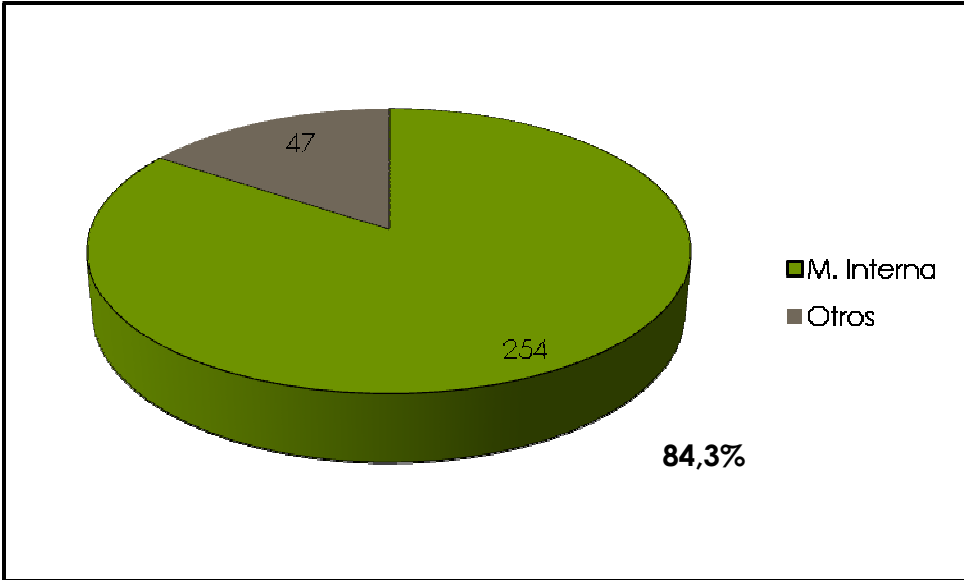
-Total: 315 pacientes. Válidos: **301 pacientes**
-Sexo: 200 Mujeres; 101 Varones
-Media de Edad al diagnóstico: 75,59±8,06 años
-Procedencia: 64,3% Zaragoza, 23,7% Huesca y 12,9% Teruel



Distribución meses del año

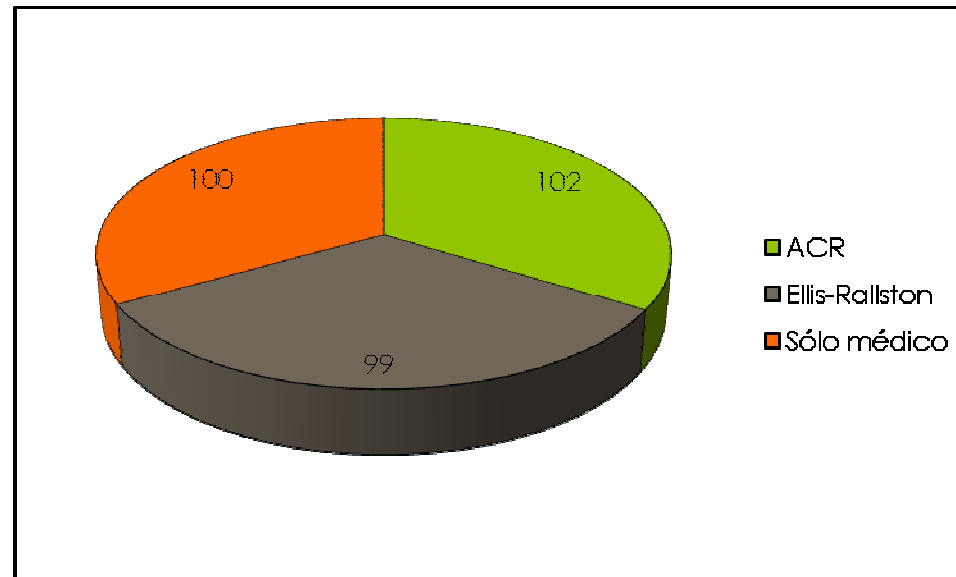


Servicio Principal de Diagnóstico



- Otros:
- Reumatología
 - Neurología
 - Oftalmología
 - Geriatría
 -

Criterios Diagnósticos ACG



ACG. CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN ACR 1990		
1.	Paciente mayor de 50 años	301 (100%)
2.	Cefalea aguda o cefalalgia distinta de la habitual	230 (76,4%)
3.	Dolor a la presión de arteria temporal o disminución en la amplitud del latido	155 (51,4%)
4.	V.S.G mayor de 50 mm (1ª hora)	272 (90,3%)
5.	Biopsia de arteria temporal: vasculitis con infiltrado mononuclear o granulomatoso, generalmente de células gigantes multinucleadas.	104 (34,5%)
NOTA: Para el diagnóstico son necesarios 3 criterios.		Total: 102 (33,8%)

Sensibilidad 93,5%. Especificidad: 91,2%

ACG. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS ELLIS Y RALSTON 1983

A. OBLIGATORIOS

1.	Edad superior a 55 años	297 (98,7%)
2.	Mejoría evidente en las primeras 48h de tratamiento corticoide	284 (94,3%)
3.	Duración de los síntomas superior a 3 semanas	262 (87%)

B. HISTOLÓGICOS

4.	Biopsia de arteria temporal positiva	
----	--------------------------------------	--

C. OPCIONALES

5.	Polimialgia reumática	142 (47,1%)
6.	Claudicación mandibular	81 (26,9%)
7.	Engrosamiento o signos inflamatorios en las arterias temporales	125 (41,5%)
8.	Signos o síntomas constitucionales (astenia, fiebre, pérdida ponderal)	220 (73%)
9.	Cefalea de aparición reciente	230 (76,4%)
10.	Alteraciones visuales (amaurosis, diplopia, visión borrosa)	103 (33,9%)

NOTA: Para el diagnóstico se requieren los tres primeros criterios más otros 3 de los comprendidos entre el 5 y el 10

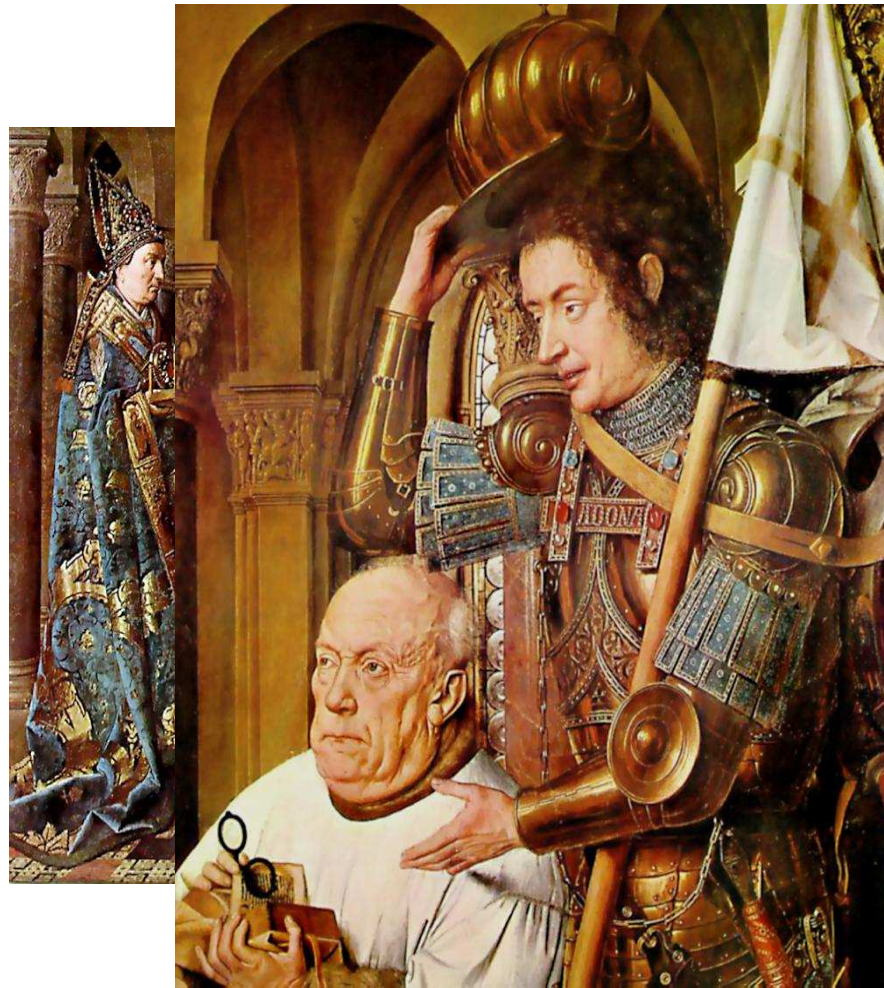
Total: 99 (32,8%)

Criterios ACR, E-R, médicos y variables

	ACR
>Plaquetas	$p < 0,0007$
>Fosfatasa alcalina	$P < 0,0076$
>dosis/día Prednisona	$p < 0,0008$
>nº días seguimiento	$P < 0,0001$
>nº meses hasta dosis corticoides 0	$P < 0,05$
Dolor presión AT	$p < 0,002$
Inflam, engros AT	$P < 0,0001$
Claud. mandibular	$P < 0,0001$

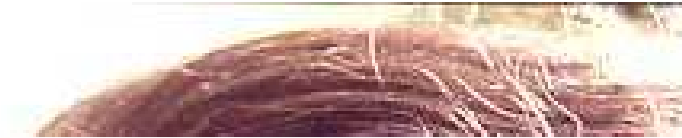


Retrato de Francesco Giamberti
(Piero di Cosimo)

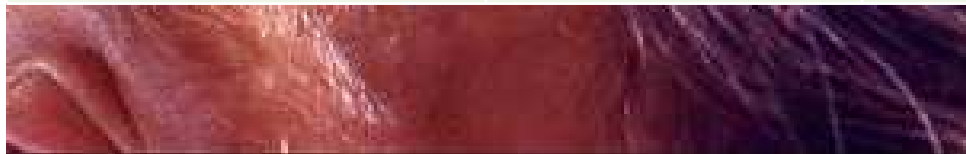


Detalle del Canónigo Jorge Van der Paele.
(Jan Van Eyck 1436)

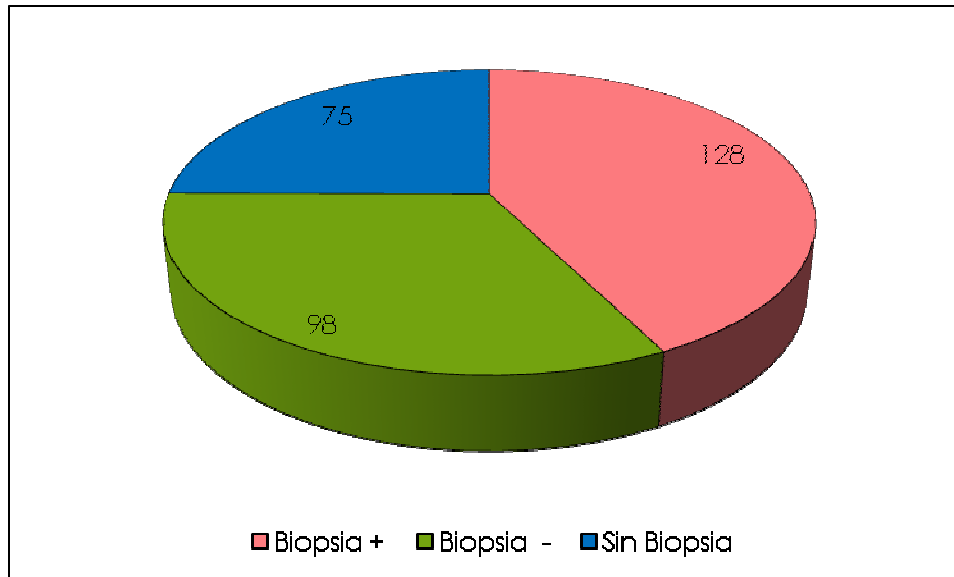
Exploración Arteria Temporal



A. Temporal	Si	No/No consta
Dolor presión	89 (29,5%)	129/83
↓ Pulso	101 (33,5%)	105/95
Engrosamiento	124 (41,2%)	95/82
Signos inflamatorios	35 (11,6%)	163/103



Biopsias de arteria temporal



***BAT: 75,1%**

***BAT +: 56,6%**

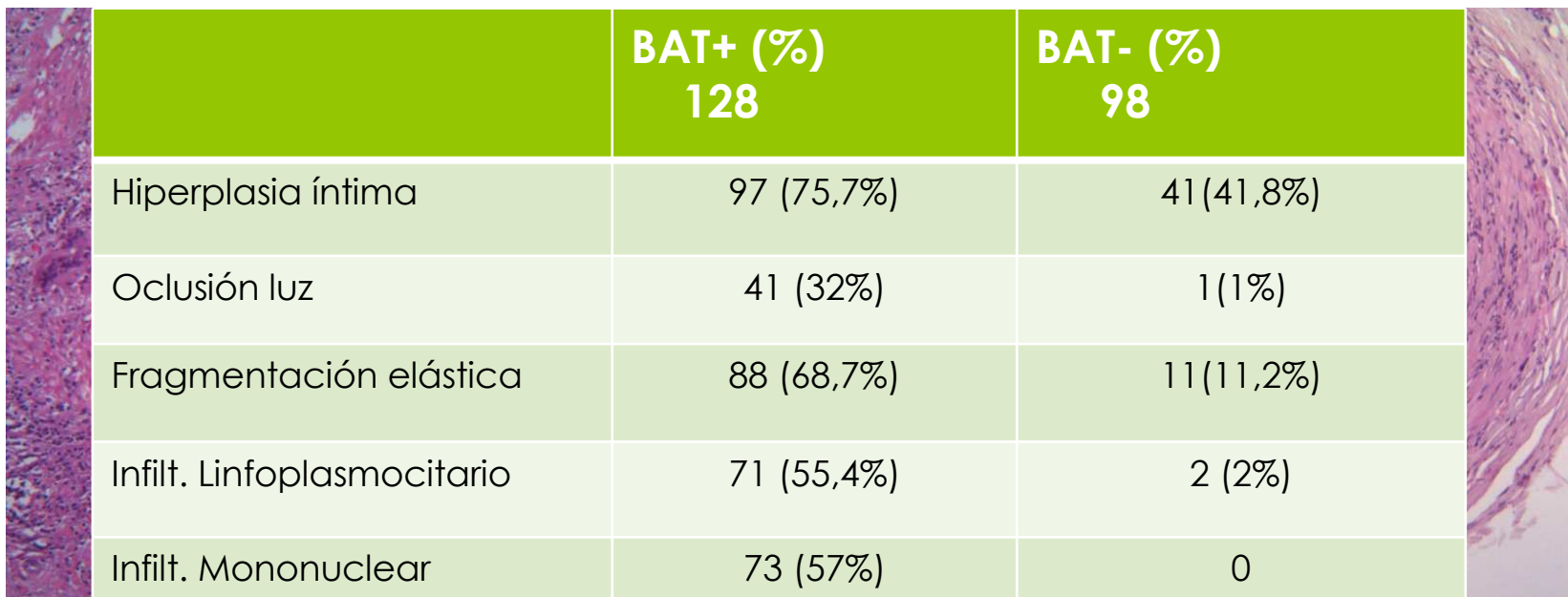
***BAT -: 43,3%**

***No BAT: 24,9%**

226 pacientes

Longitud media BAT: 15,63 mm \pm 9,45; 63,6% < 2cm; Bilateral: 4

Biopsia Arteria Temporal



	BAT+ (%) 128	BAT- (%) 98
Hiperplasia íntima	97 (75,7%)	41 (41,8%)
Oclusión luz	41 (32%)	1 (1%)
Fragmentación elástica	88 (68,7%)	11 (11,2%)
Infilt. Linfoplasmocitario	71 (55,4%)	2 (2%)
Infilt. Mononuclear	73 (57%)	0
Granulomas	44 (34,3%)	0
Cél. Gigantes	69 (53,9%)	0

infiltrados inflamatorios y células gigantes.

BAT y variables

	BAT+	BAT-
> Plaquetas	p<0,00005	
> Longitud BAT		P<0,00076
>dosis/dia Prednisona	p<0,0002	
>Criterios ACR	P<0,00000	
Dolor presión AT	p<0,011	
Inflam, engros AT	P<0,003	
Claud. mandibular	P<0,0001	
Claud. extremidades	P<0,0001	

	Oclusión luz	Fragm elástica	Infilt linfoplasm	Infilt mononuclear	Granulomas
>plaquetas	P<0,01	P<0,04	P<0,03	P<0,02	P<0,02
Claud mandibular	P<0,02	P<0,02	P<0,04	P<0,008	P<0,02

Síntomas arteríticos

	1º Inicial (%)	Evolución Total
Sínt. arteríticos	120 (39,8%)	246 (81,8%)
Cefalea	91 (30,2%)	230 (76,4%)
Claud mandibular		81 (26,9%)
Hiperestesia CC		62 (20,6%)
ACV atribuible		17 (5,6%)
Claud aguda		15 (5%)

Demora diagnóstica = demora paciente + demora médico: **7,32 ± 9,35 semanas**

Alteraciones visuales

	1º Inicial (%)	Evolución
Total pacientes	10 (3,3%)	103 (33,9%)
Diplopia		22 (7,3%)
Visión borrosa	2 (0,7%)	49 (16,3 %)
Amaurosis fugax	5 (1,7%)	37 (12,3%)
Pérdida visión permanente	3 (1%)	39 (13%)
NOIA	3 (1%)	55 (18,3%)

Demora diagnóstica: **5,59 ± 6,10 semanas**

Síntomas polimiálgicos

	1º (%)	Total (%)
Síntomas polimiálgicos	43 (14,2%)	142(47,1%)
Dolor polimiálgico	30 (10%)	131 (43,5%)
Rigidez matutina		33 (10,9)%
Artralgias		84 (27,9%)
Artritis manos		6 (2%)

Demora diagnóstica: **9,28 ±10,46 semanas**

Localización	Frecuencia	%
Cuello-hombros	35	11,6
Hombros-pelvis	33	11
Cuello-pelvis	8	2,7
Las 3	39	13
Total	115	38,2

Síntomas constitucionales

	1° (%) Inicial	Total
	44 (14,6%)	202 (67,1%)
Astenia	36 (11,9%)	198 (65,7%)
Anorexia	16 (5,3%)	147 (48,8%)
Pérdida peso	9 (3%)	112 (39,8%)

Demora diagnóstica: **8,50 ± 9,46 semanas**

Síndrome febril

	1° (%) Inicial	Total
Fiebre/febrícula	27 (9%)	121 (40,2%)

Demora diagnóstica: **7,23 ± 8,18 semanas**

Síntoma que lleva al médico

- Cefalea: 87 pacientes



- Fiebre: 46 pacientes



- Alteraciones visuales: 37 pacientes



Formas de presentación y variables

	Arteritis	Visual	PMR	Constitucional	Febril
>VSG				P<0,0002	
>PCR					P<0,003
>Plaquetas				P<0,01	P<0,03
>Ferritina				P<0,0004	
>Fibrinógeno			P<0,02	P<0,006	P<0,04
Demora 1° síntoma-Dx		P<0,01	P<0,0009	P<0,0004	
Criterios ACR	P<0,00000	P<0,0032			

Tratamiento corticoide

	Sí	Dosis
Bolus IV	31 (10,2%)	-250x3: 3 -500x3: 1 -1000x3: 25
Predisona/ Metilprednisolona	252 (83,7%)	-0,5mg/kg/día: 34 -1mg/kg/día: 209 -> 1mg/kg/día: 33
Deflazacort	25 (8,3%)	
Dexametasona	2 (0,6%)	
Mejoría 48 horas	284 (94,3%)	

Prednisona	Dosis mg/día	DS
1 mes	39,77	15,4
3 meses	23,54	14,6
6 meses	16,13	10,8
1 año	9,54	8,58
2 años	6,11	7,95
4 años	7,09	7,52
6 años	5,65	5,26
Ultima dosis conocida	5,13	8,29

Tratamiento inmunosupresor

	Si	Respuesta
Tto. inmunosupresor	39 (12,9%)	
Azatioprina	9 (3%)	Ineficaz: 2 Parcial: 7
Metotrexate	31 (10,2%)	Ineficaz: 2 Parcial: 15 Completa: 14
Otros: Tozilimumab	1 (0,3%)	

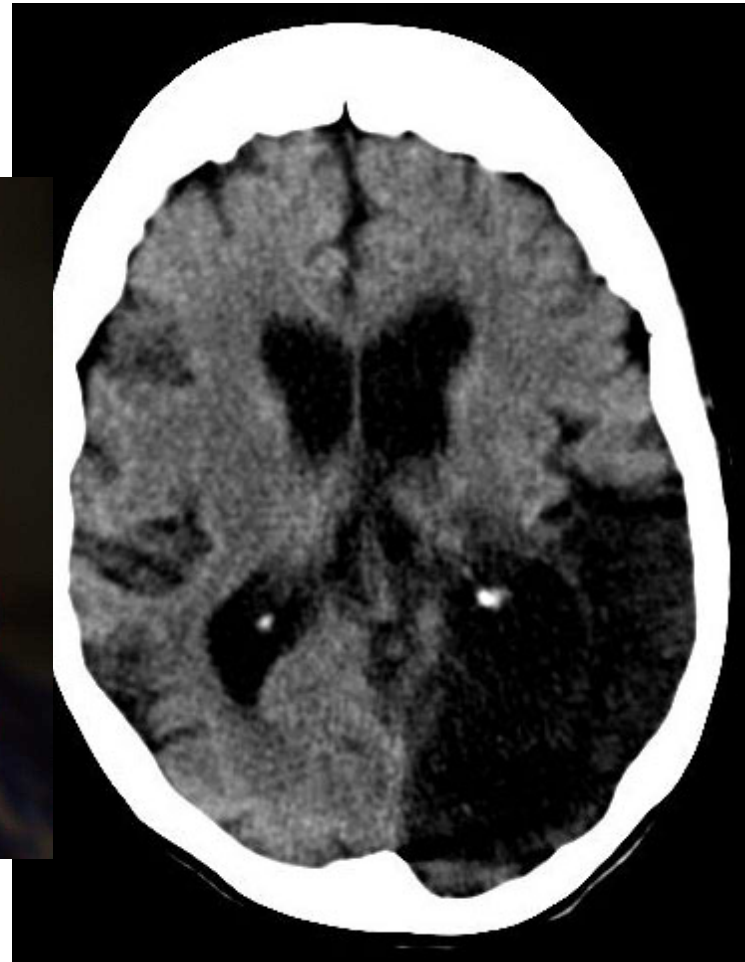
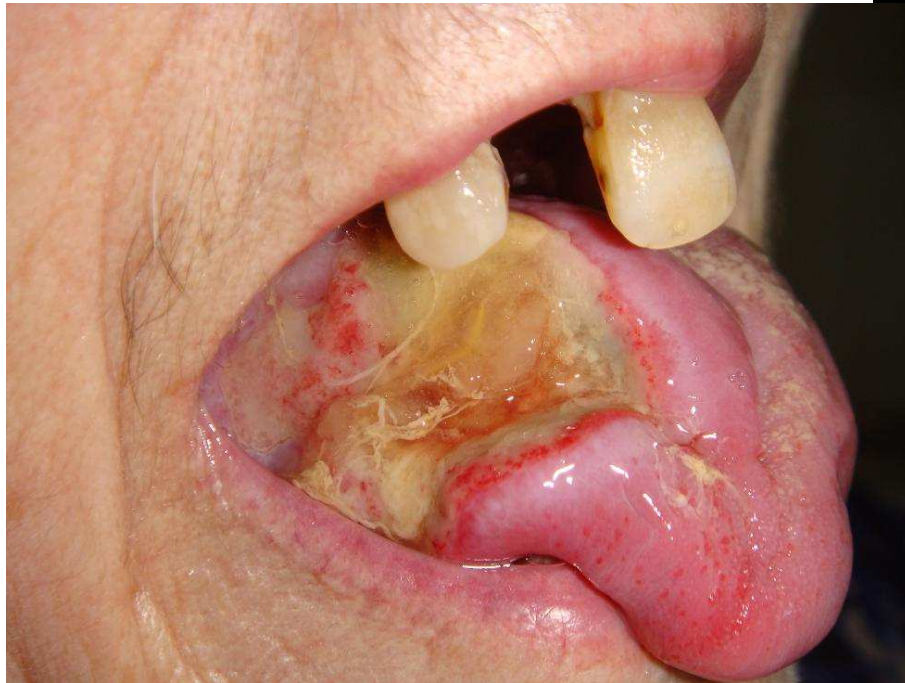
Brotos durante el tratamiento

	N (%)
2° Brote	80 (26,5%)
3° Brote	23 (23%)
4° Brote	6 (2%)
5° Brote	3 (1%)

Complicaciones

	Sí	
D. Mellitus	33 (10,9%)	
HTA	22 (7,3%)	
Dislipemia	29 (9,6%)	
Obesidad	15 (4,9%)	
S. Cushing	15 (4,9%)	
Osteoporosis	25 (8,3%)	
Fracturas OP	44 (14,6%)	Vertebral: 26 Otras: 18
Infecciones oportunistas	5 (1,6%)	Herpes: 4 Tbc: 1
Infecciones bacterianas	21 (6,9%)	Pulmón: 12 Urinarias: 3
Neoplasias	20 (6,6%)	
Aneurismas aórticos	5 (1,6%)	
Estenosis arteriales	12 (3,9%)	Renal: 11 Carotidea: 1

Media de seguimiento: 48,06± 46,43 meses



Necrosis de lengua

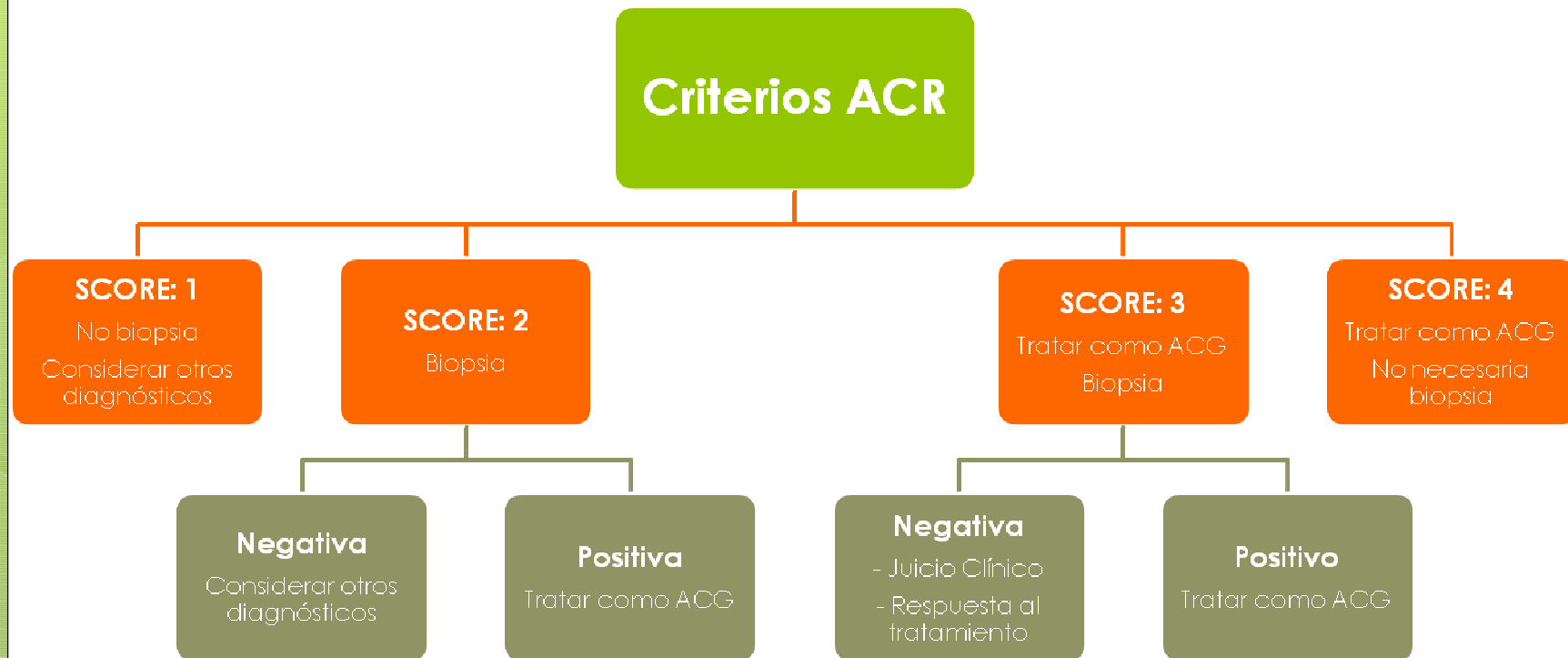
¿Cuándo realizar BAT?

*Grado (valor investigación)	Papel de la investigación en el manejo	Diagnóstico	Investigación	Tratamiento	Pacientes (N=53) BAT+: 13; BAT-: 40
3	Esencial	Cambiado	Sólo pruebas	Iniciado	11 (21%)
2	Importante	Hecho	Sustituida por otros	Alterado/ detenido	2 (4%)
1	Útil	Confirmado/ Excluído	Más propuestas	Asegurado/ Explicado	19 (36%)
0	Innecesaria	No útil	No alterado/ Empleo otros	No cambio	21 (39%)
-1	Efectos adversos	Incorrecto	Retraso de otras	Incorrecto	0 (0%)

Varma D, O'Neill D. Quantification of the role of temporal artery biopsy. Eye 2004; 18: 384-8

*-Corbett MC, Shilling JS, Holder GE. The assessment of clinical investigations: The Greenwich grading system and its application to electro-diagnostic testing in Ophthalmology. Eye 1995; 9: 59-64.

Algoritmo para realizar BAT



Quinn E M, Kearney DE, Kelly J, et al. Temporal Artery Biopsy is not required in all cases of suspected Giant Cell Arteritis. *Ann Vasc Surg* 2012; 26: 649-54.

Conclusiones

- ✓ Importancia de conocer nuestra forma de diagnosticar y tratar las ACG y corregir posibles deficiencias.
 - ✓ Sensibilizar cirujanos, anatomopatólogos, etc
 - ✓ Prevención de complicaciones: osteoporosis.
- ✓ Insistir en iniciar precozmente tto corticoideo, sobre todo en casos con afectación visual, sin que por ello deje de realizarse la BAT.
- ✓ Realizar BAT sobre todo en pacientes con 2-3 criterios de la ACR.
- ✓ Nos planteamos realizar un protocolo de manejo diagnóstico y terapéutico y difundirlo por otras especialidades implicadas en su manejo.