

Relación de la biopsia temporal en el diagnóstico de arteritis de células gigantes y sus manifestaciones clínicas

*María Virginia Bürgesser**
*Guadalupe Caballero Escuti***
*Verónica Riva****
*Ana Diller*****

RESUMEN

Objetivos: determinar el papel de la biopsia de arteria temporal en el diagnóstico de arteritis temporal así como evaluar la efectividad de los criterios del ACR en el diagnóstico de esta entidad. **Materiales y métodos:** se realizó un estudio retrospectivo observacional descriptivo. Se revisaron informes de 40 biopsias de arteria temporal recibidas en el servicio de Patología del Hospital Privado de Córdoba, Argentina entre 2000 y 2008. El total de biopsias se correlacionó con los hallazgos clínicos y de laboratorio. **Resultados:** 43% de las biopsias resultaron positivas para arteritis de células gigantes, mientras que 57% restante no cumplió los criterios histológicos. Al aplicar los criterios del Colegio Americano de Reumatología, 65% de los pacientes cumplió los criterios necesarios. De estos 26 individuos, 61% presentó biopsias positivas. De los pacientes que no reunían los criterios americanos, solo uno presentó positividad en la biopsia. Al tomar dichos criterios como parámetro de diagnóstico de la enfermedad y compararlos con la biopsia, cuentan con una sensibilidad de 94% y una especificidad de 56%, un valor predictivo positivo de 61% y un valor predictivo negativo de 93%. Los principales predictores de positividad en la biopsia fueron la claudicación mandibular (OR:6,76), las alteraciones visuales (OR:1,98) y las anomalías en el examen físico de las arterias temporales (OR:2,77). **Discusión:** el diagnóstico de arteritis de células gigantes surge a partir de la sospecha clínica y no siempre es confirmado por la histopatología. Es importante llegar al mismo debido al riesgo, sobretodo visual, que reviste no iniciar tratamiento con esteroides lo antes posible. (MÉD.UIS. 2011;24(2);159-63).

Palabras clave: Arteritis de células gigantes. Biopsia. Polimialgia reumática.

SUMMARY

Relation of the temporal artery biopsy in the diagnosis of giant cell arteritis and its clinic manifestations Objectives: to determine the role of temporal artery biopsies in the diagnosis of temporal arteritis and to assess the efficacy of ACR criteria in the recognition of this disease. **Material and methods:** a retrospective, descriptive, observational study was performed. A total of 40 reports of temporal artery biopsies were reviewed at the Pathology service of our institution between 2000 and 2008. These results were correlated with clinical and laboratory findings. Results: 43% of biopsies were positive for giant cell arteritis, while 57% did not meet histological criteria for giant cell arteritis. By applying the diagnostic criteria of the American College of Rheumatology, 65% of patients met the criteria for giant cell arteritis. Of these 26 individuals, 61% had positive biopsies, while the rest had negative results. From the patients who did not meet American criteria, only one had a positive biopsy. If we take the parameters of the American College of Rheumatology criteria for diagnosing the disease and compared them with the biopsy, we see that they have a sensitivity of 94% and a specificity of 56%; a positive predictive value of 61% and a negative predictive value of 93%. The main predictors of positive biopsy were jaw claudication (OR: 6.76), visual disorders (OR: 1.98) and abnormalities on physical examination of temporal arteries (OR: 2.77). **Discussion:** giant cell arteritis diagnosis mainly arises from the clinical suspicion and is not always confirmed by histopathology. It is important to reach its diagnosis because of the risk, primarily visual, that lies in not starting the steroid treatment as early as possible. (MÉD.UIS. 2011;24(2);159-63).

Keywords: Giant cell arteritis. Biopsy. Polymyalgia rheumatic.

*MD Residente de tercer año de Patología. Servicio de Patología. Hospital Privado Centro Médico de Córdoba S.A. Córdoba capital, provincia de Córdoba. Argentina.

**MD Residente de tercer año de Clínica Médica. Hospital Privado Centro Médico de Córdoba S.A. Córdoba capital. Provincia de Córdoba, Argentina.

***MD Residente de tercer año de Patología. Servicio de Patología. Hospital Privado Centro Médico de Córdoba S.A. Córdoba capital, provincia de Córdoba. Argentina.

****MD PhD en Patología. Jefe de Servicio de Patología. Hospital Privado Centro Médico de Córdoba S.A. Córdoba capital. Provincia de Córdoba. Argentina.

Correspondencia: Dra. María Virginia Bürgesser. Naciones Unidas 346. Barrio Parque Vélez Sarsfield, Córdoba. Argentina. Código Postal X5016KEH. Teléfono: +0351-4688829. Fax: +0351-4688826. e-mail: virburgesser@gmail.com

Artículo recibido el 9 de Mayo de 2011 y aceptado para publicación el 27 de Agosto de 2011.

INTRODUCCIÓN

La arteritis de células gigantes (ACG) es una vasculitis sistémica de vasos de mediano y gran calibre de causa desconocida que afecta a personas mayores de 50 años. Las manifestaciones clínicas suelen originarse de la afectación de las ramas extracraneales de las arterias originadas en el arco aórtico y la complicación más temida es la pérdida visual¹⁻³.

La biopsia de la arteria temporal constituye el mejor test para el diagnóstico de ACG. Su valor predictivo positivo es mayor al 90%. Los hallazgos histopatológicos evidencian un compromiso parcheado de la pared vascular con un infiltrado inflamatorio característico que incluye células gigantes multinucleadas y que se dispone sobre la lámina elástica interna con disrupción de la misma. Dichos hallazgos constituyen uno de los cinco criterios diagnósticos del Colegio Americano de Reumatología (ACR por sus siglas en inglés), aunque su ausencia no lo excluye¹⁻⁵. Además, entre un siete a 40% de las biopsias de arteria temporal resultan negativas a pesar de que los pacientes reúnan los criterios diagnósticos del ACR, por lo que surge la necesidad de determinar el rol de la biopsia de arteria temporal en nuestra población hospitalaria.

El objetivo del presente trabajo es determinar el papel de la biopsia de arteria temporal en el diagnóstico y su asociación con la sintomatología, así como evaluar la efectividad de los criterios del ACR en el diagnóstico de ACG. Los mismos son los siguientes: 1.) Edad de comienzo de la enfermedad mayor o igual a 50 años, 2.) Cefalea de nuevo comienzo o nuevo tipo de localización, 3.) Sensibilidad a la palpación de la arteria temporal o disminución de pulso no relacionada con arterioesclerosis de arterias cervicales, 4.) Eritrosedimentación (VSG) mayor o igual a 50 mm/h por el método de Westergren, 5.) Biopsia anormal de arteria temporal: debe mostrar una vasculitis caracterizada por predominio de infiltración de células mononucleares o inflamación granulomatosa con células gigantes multinucleadas. Es preciso que se cumplan al menos tres de estos cinco criterios⁶.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo observacional descriptivo, revisándose los informes de biopsias consecutivas de arteria temporal realizadas en el Hospital Privado de Córdoba por sospecha de ACG, entre los años 2000 y 2008. Las biopsias fueron solicitadas por médicos clínicos, reumatólogos y angiólogos y realizadas por médicos neurocirujanos. Los cortes fueron fijados con formol al 10%, para luego ser procesados en parafina y coloreados con hematoxilina-eosina y con utilización de coloraciones auxiliares, como tricómico de Masson y orceína. Los resultados fueron informados por cuatro patólogos diferentes y se clasificaron como biopsias positivas para ACG o negativas, de acuerdo a los hallazgos histopatológicos según el último criterio del ACR.

Se consultaron las historias clínicas de los pacientes a quienes se les realizó la biopsia. Las variables registradas fueron edad y sexo, la presencia o ausencia de síntomas como cefalea, claudicación mandibular y alteraciones visuales, diagnóstico previo de Polimialgia Reumática (PMR), alteraciones al examen físico de las arterias temporales superficiales y otros síntomas atípicos. Además se registró el valor de hemoglobina y de VSG al momento de la sospecha diagnóstica. Se correlacionaron los hallazgos clínicos, de laboratorio e histopatológicos, aplicándose los criterios diagnósticos del ACR. Los datos se presentaron como media y desviación estándar y se calculó la sensibilidad y la especificidad de la prueba. Se utilizó el software SPSS versión 19.

RESULTADOS

De los datos clínicos e histopatológicos de las 40 biopsias de arteria temporal realizadas en el Hospital Privado de Córdoba entre los años 2000 y 2008, se encontró que 65% de las mismas correspondieron a pacientes de sexo femenino. Todos los pacientes de la muestra tenían más de 50 años, con una edad promedio de 70 años. El 43% de las biopsias resultaron positivas para ACG, mientras que el 57% restante no cumplió los criterios histopatológicos diagnósticos.

Al aplicar los criterios del ACR (tabla 1), el 65% de los pacientes tuvieron diagnóstico de ACG. De ellos, el 61% presentó biopsias positivas, mientras que el 39% restante tuvo resultados histológicos negativos o no concluyentes. El 25% del total de pacientes tuvieron diagnóstico de ACG según los criterios de la ACR, aún con biopsia negativa o no concluyente. De los pacientes que no reunieron los criterios americanos, solo uno presentó hallazgos histopatológicos compatibles.

Tabla 1. Manifestaciones clínicas

Hallazgos clínicos	Total	%	Biopsia positiva	Criterios Americanos positivos
Cefalea	20	50	11	18
Claudicación mandibular	5	12,5	4	4
Alteraciones visuales	13	32,5	7	6
Polimialgia reumática	13	32,5	6	10
Hipoacusia	4	10	1	2
Anomalías de arteria temporal	8	20	6	9
Astenia	12	30	6	8
Artralgias/Sinovitis	5	12,5	3	4
Fiebre	5	12,5	3	4
Pérdida de peso	4	10	1	2
Polineuropatía	2	5	1	2
Parestesias	2	5	0	0
Acúfenos	1	2,5	1	1

Con respecto a las manifestaciones clínicas, la cefalea de reciente comienzo constituyó el síntoma más frecuente, encontrándose en un 50% de los casos. Del total de pacientes con cefalea, el 55% presentó hallazgos compatibles en la biopsia temporal. Luego de la cefalea, las alteraciones visuales, la astenia y las anomalías en la arteria temporal al examen físico resultaron las manifestaciones clínicas más frecuentes con un 33%, 30% y 20% respectivamente (tabla 2).

Tabla 2. Sensibilidad y especificidad de los principales síntomas y signos

Hallazgos clínicos	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Cefalea	64,70	60,86
Claudicación mandibular	23,52	95,65
Alteraciones visuales	41,17	73,91
Anomalías de la arteria temporal	29,41	86,95

Los principales predictores de positividad en la biopsia fueron la claudicación mandibular (OR: 6,76), las alteraciones visuales (OR: 1,98) y las anomalías en el examen físico de las arterias temporales (OR: 2,77). Se realizó diagnóstico de PMR en el 33% de los casos, de los cuales un 46% se asoció a hallazgos compatibles con ACG en los estudios histopatológicos.

En cuanto a los datos de laboratorio, el 38% de los pacientes evidenció anemia y, de estos, un 53% se asoció a resultados positivos en la biopsia. La VSG estuvo por encima de 50 mm/h en el 85% de la muestra, pero sólo el 38% de los pacientes que presentaron VSG elevada tuvieron biopsia compatible. La sensibilidad y especificidad de la VSG >50 mm/h como predictor de positividad histopatológica fueron de 88% y 17%, respectivamente. Un 38% del total de pacientes fue tratado empíricamente con esteroides a pesar de presentar biopsia negativa. Al comparar los criterios del ACR y los resultados histopatológicos, se evidenció que contaban con una sensibilidad de 94% y una especificidad de 56%, presentando un valor predictivo positivo de 61% y un valor predictivo negativo de 93%.

DISCUSIÓN

Según la clasificación de Chapel Hill (figura 1), la ACG se define como una vasculitis sistémica crónica que afecta medianos y grandes vasos musculares, principalmente de cabeza y cuello, siendo su etiopatogenia no del todo conocida. Es una de las vasculitis sistémicas de mayor incidencia, uno de cada 5000 adultos mayores a 50 años desarrollan la enfermedad en los Estados Unidos. La edad promedio de diagnóstico es 72 años siendo infrecuente en pacientes de menor edad. Es dos a tres veces más frecuente en mujeres que en hombres¹⁻³. Ambos hechos se correlacionan con los datos de esta serie, donde la edad promedio correspondió a 70 años y la relación hombre-mujer fue de 1:3.

En un estudio de 278 biopsias de arteria temporal, llevado a cabo por Marí y cols, se reportó un 28,4% de biopsias positivas para ACG. En la presente serie, el valor fue de 43% sobre un total de 40 biopsias. Las discrepancias entre ambos resultados podrían deberse a disparidad en el total de biopsias realizadas y a diferencias en la evaluación histopatológica de las mismas ya

que no se utiliza una clasificación estandarizada para su diagnóstico⁷. Por otro lado, un 25% de los pacientes incluidos tuvieron diagnóstico de ACG cumpliendo los criterios de la ACR, pero con biopsia negativa o no concluyente, lo que se aproxima al 19% reportado por Breuer y cols en 2008⁸.

El trabajo de Varma y cols. sobre el rol de la biopsia de la arteria temporal en la ACG sospechada en la clínica, encontró que solo 13 de 53 biopsias realizadas fueron positivas para ACG, mientras que el número se elevó a 36 al aplicar al diagnóstico los criterios americanos⁹. De manera semejante, en el presente análisis de las biopsias realizadas en la institución, se detectó que casi de la mitad fueron positivas para el diagnóstico pero que la identificación de la patología se incrementó al aplicar los criterios del ACR a un 65%. En la investigación llevada a cabo por Chong y cols acerca de la utilidad de la biopsia de la arteria temporal, el resultado de biopsias negativas fue mucho mayor que los mencionados anteriormente, del 86%; no obstante, se recomienda realizar este procedimiento menor ante sospecha clínica de vasculitis ya que una ACG no tratada puede acarrear severas complicaciones^{9,10}.

El síntoma principal fue la cefalea de comienzo reciente, estando presente en el 50% de los pacientes y en un 55% de los casos que presentaron biopsia positiva para ACG. Se describe como el síntoma más frecuente pero es poco específico, habiéndose reportado su presencia en hasta un 80% en diferentes series de casos con biopsias positivas. Los síntomas que siguieron en frecuencia fueron las alteraciones visuales, la astenia y las anomalías a la palpación de la arteria temporal, hallazgos similares a los reportados por diferentes autores en diversas series de casos^{11,12}.

Diversos autores han intentado determinar los predictores de positividad y/o negatividad de la biopsia con ciertos parámetros clínicos y bioquímicos. Hayreh y cols demostraron que la claudicación mandibular, el dolor cervical, valores altos de VSG y la edad mayor a 75 años resultaron buenos predictores de biopsia temporal positiva. Gonzalez-Gay y cols. reportaron un subgrupo de pacientes que tenían alta probabilidad de presentar biopsia negativa y se caracterizaron por la escasa frecuencia de claudicación mandibular,

anomalías en la arteria temporal y síndrome constitucional; además presentaban bajos niveles de marcadores inflamatorios. Varma y cols postularon que los principales predictores de positividad con respecto a la histopatología eran cefalea temporal, sensibilidad vascular temporal y VSG mayor a 50 mm/h. Moutray y cols dieron relevancia a los síntomas visuales y a la claudicación mandibular. En nuestra muestra, los principales predictores de positividad en la biopsia fueron la claudicación mandibular (OR: 6,76), las alteraciones visuales (OR: 1,98) y las anomalías en el examen físico de las arterias temporales (OR: 2,77). En el 33% de los casos se realizó diagnóstico de PMR, de los cuales el 46% se relacionó con hallazgos compatibles con ACG en los estudios histopatológicos. Según la literatura, la asociación entre ambas entidades es hasta del 50%^{2,3,9,13-15}.

En cuanto a los hallazgos de laboratorio, un 85% de la serie presentó valores de VSG mayores a 50 mm/h, pero solo un pequeño porcentaje, 38%, fue positivo en la histopatología. Según el trabajo de Smetana y Shmerling, de 2002, el valor de VSG normal o menor a 50 mm/h es el hallazgo de laboratorio más útil para descartar ACG, no siendo tan eficiente para sospecharla por encima de esos valores. Además, en esta serie, el 38% de los pacientes presentaron anemia por proceso crónico. En el trabajo citado, se reportó un valor de 44% con respecto a este parámetro, destacando que la ausencia de este signo no es de utilidad para descartar la enfermedad¹⁶.

Al comparar la biopsia de arteria temporal realizada por la institución con los criterios diagnósticos del ACR, esta cuenta con una sensibilidad del 61% y con una especificidad del 93% para el diagnóstico definitivo de ACG, valores similares a los encontrados en la literatura consultada. Además, presenta un valor predictivo positivo de 94% y un valor predictivo negativo de 56%^{5,9,17,18}.

Los valores hallados en el análisis de los resultados, son similares a los de los trabajos publicados. Dado que en ocasiones, los pacientes pueden presentar síntomas escasos o no concluyentes y que el sitio de biopsia puede no ser representativo por afectación parcheada de la pared vascular, se sugiere, siguiendo las recomendaciones del ACR, tomar biopsia de la arteria contralateral siempre que la sospecha clínica sea importante y no

existan diagnósticos alternativos de relevancia, con el fin de disminuir los falsos negativos en el diagnóstico de ACG y retrasar el inicio de un tratamiento oportuno, dado el riesgo del daño visual irreversible. Se ha reportado que la realización de la biopsia en forma bilateral aumenta la sensibilidad diagnóstica entre un 3 al 12%. En la presente serie, ningún paciente fue sometido a biopsia contralateral. Además, se recomienda el inicio del tratamiento empírico con esteroides cuando la sospecha clínica es alta y las biopsias no son concluyentes o aún no han sido practicadas. En esta serie el 38% fue tratado como ACG a pesar de presentar histología negativa¹⁹⁻²².

CONCLUSIONES

La ACG es una vasculitis sistémica de alta incidencia cuya complicación más temida es la pérdida visual, lo que constituye una emergencia médica. Su diagnóstico surge a partir de la sospecha clínica y no siempre es confirmado por la histopatología, aunque la biopsia es el mejor test diagnóstico. Es importante reconocer la posibilidad de biopsias de arteria temporal negativas que, aún así, no descartan la enfermedad. La claudicación mandibular resultó ser el síntoma con mayor valor predictivo positivo. El reconocimiento de esta entidad, con alta sospecha clínica y/o biopsia temporal positiva, es importante para iniciar el tratamiento lo más pronto posible, evitando complicaciones futuras.

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

El artículo no ha tenido financiamiento alguno.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Weyand C, Goronzy J. Medium and large vessel vasculitis. *N Engl J Med* 2003;349:160-9.
- Casas J, Acha M. Etiopatogenia de la arteritis de células gigantes. *Anales Sis San Navarra*. 2003;1:43-54.
- Unwin B, Williams C, Gilliland W. Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *American Family Physician*. 2001;74:1547-54.
- Cantini F, Niccoli L, Nannini C, Bertoni M, Salvarani C. Diagnosis and treatment of giant cell arteritis. *Drugs Aging*. 2008;25:281-97.
- Díaz C, Abumohor P, Marinovic M. Inmunopatogenia de la arteritis de la temporal. *Rev chil reumatol*. 2008; 24(1):18-29
- Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calabrese LH, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for classification of Giant Cell arteritis. *Arthritis Rheum*. 1990;33:1122-8.
- Mari B, Monteagudo M, Bustamante E, Pérez J, Casanovas A, Jordana R, et al. Analysis of temporal artery biopsies in an 18-year period at a community hospital. *Eur J Intern Med*. 2009;20:533-6.
- Breuer GS, Neshet R, Neshet G. Negative temporal artery biopsies: eventual diagnoses and features of patients with biopsy-negative giant cell arteritis compared to patients without arteritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2008;26:1103-6.
- Varma D, O'Neill D. Quantification of the role of temporal artery biopsy in diagnosing clinically suspected giant cell arteritis. *Eye*. 2004;18:384-8.
- Chong E, Robertson A. Is temporal artery biopsy a worthwhile procedure? *ANZ J Surg*. 2005;75:388-91.
- Rivero Puente A, Berasategui Calderón JJ, Murie Carrillo De Albornoz JM, Rivero Marcotegui M, García-Bragado-Acín F. Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: diagnosis and evolution of 90 cases. *An Med Interna*. 2001;18:191-4.
- Vankalakunti M, Dharmanand BG, Chandra S, Pai SA. Giant cell arteritis: a clinical and pathological study. *Natl Med J India*. 2010;23:18-20.
- 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.
- Gonzalez-Gay M, Garcia-Porrúa C, Llorca J, Gonzalez-Louzao C, Rodriguez-Ledo P. Biopsy-negative giant cell arteritis: clinical spectrum and predictive factors for positive temporal artery biopsy. *Semin Arthritis Rheum*. 2001;30:249-56.
- Moutray T, Williams M, Best J. Suspected giant cell arteritis: a study of referrals for temporal artery biopsy. *Can J Ophthalmol*. 2008;43:445-8.
- Smetana G, Shmerling R. Does this patient have temporal arteritis? *J Am Med Assoc*. 2002;287:92-101.
- Aguirre Errasti C, Alvarez Blanco A. Indications and limitations of temporal artery biopsy in Horton arteritis. *Rev Clin Esp*. 2001;201:327-9.
- Vilaseca J, González A, Cid MC, Lopez-Vivancos J, Ortega A. Clinical usefulness of temporal artery biopsy. *Ann Rheum Dis*. 1987;46:282-5.
- Klein RG, Campbell RJ, Hunder GG, Carney JA. Skip lesions in temporal arteritis. *Mayo Clin Proc*. 1976;51:504-10.
- Poller DN, van Wyk Q, Jeffrey MJ. The importance of skip lesions in temporal arteritis. *J Clin Pathol*. 2000;53:137-9.
- Boyeve LR, Miller NR, Green WR. Efficacy of unilateral versus bilateral temporal artery biopsies for the diagnosis of giant cell arteritis. *Am J Ophthalmol*. 1999;128:211-5.
- Breuer GS, Neshet G, Neshet R. Rate of discordant findings in bilateral temporal artery biopsy to diagnose giant cell arteritis. *J Rheumatol*. 2009;36:794-6.