

Arteritis células gigantes: Más allá de lo típico

Giant cell arteritis: Beyond the typical

Paulina Ramírez¹, Pablo Zoroquain², Antonia Valenzuela¹, Paula I. Burgos¹

¹Departamento de Inmunología Clínica y Reumatología, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

²Departamento de Anatomía Patológica, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

RESUMEN

Introducción: Arteritis de Células Gigantes (ACG), es la vasculitis primaria más frecuente del adulto y puede manifestarse por cefalea, claudicación mandibular, síntomas visuales, entre otros. **Caso clínico:** Hombre 81 años de edad, con 2 semanas de debilidad muscular en cintura escapular y pelviana, agregándose posteriormente claudicación mandibular. Exámenes destaca VHS 107 mm/h. Se sospecha ACG por lo que se realiza biopsia arteria temporal observándose una angiitis de la rama de la arteria temporal con necrosis fibrinoides y leucocitoclasis. Estudio complementario destaca pANCA + > 1/80, MPO (+). El diagnóstico clínico-patológico fue vasculitis ANCA+. Se inicia azatioprina y ajuste corticoterapia, con favorable respuesta. **Conclusión:** Vasculitis ANCA+ deben estar dentro del diagnóstico diferencial de pacientes que se presentan con clínica de ACG.

Palabras clave:

Arteritis células gigantes,
arteritis temporal, polimialgia reumática,
vasculitis asociada a ANCA.

ABSTRACT

Introduction: Giant Cell Arteritis (GCA) is the most common primary vasculitis in adults and can present with symptoms such as headache, jaw claudication, visual symptoms, among others. **Case report:** An 81-year-old male with 2 weeks of muscle weakness in the shoulder girdle and pelvic area, later developing jaw claudication. Examination revealed an erythrocyte sedimentation rate (ESR) of 107 mm/h. GCA was suspected, and a temporal artery biopsy was performed, showing vasculitis of the temporal artery branch with fibrinoid necrosis and leukocytoclasis. Additional tests showed positive pANCA > 1/80 and myeloperoxidase autoantibody. The clinical-pathological diagnosis was ANCA-associated vasculitis. Treatment with azathioprine and corticosteroid adjustment was initiated, resulting in a favorable response. **Conclusion:** ANCA-associated vasculitis should be considered in the differential diagnosis of patients presenting with clinical features of GCA.

Keywords:

Giant cell arteritis,
temporal arteritis,
polymyalgia rheumatica,
ANCA associated vasculitis.

Introducción

La Arteritis Células Gigantes (ACG), es una vasculitis granulomatosa que afecta arterias de mediano y gran calibre. Ocurre principalmente en mayores de 50 años y sus manifestaciones clínicas más frecuentes son cefalea,

síntomas constitucionales, claudicación mandibular, síntomas visuales, entre otros. Además, aproximadamente 45% de los casos presenta concomitantemente diagnóstico de polimialgia reumática (PMR). La ACG puede provocar pérdida de visión irreversible en 20% de los casos no tratados, por lo que se debe diagnosticar oportunamente¹.

Correspondencia:

Dra. Paula Burgos Cañete

Departamento de Inmunología Clínica y Reumatología, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Diagonal Paraguay 362, Santiago, Chile.

pburgos@med.puc.cl

Existen diversas patologías que podrían imitar un cuadro clínico que sugiera ACG, como enfermedades reumatólogicas, neoplásicas, infecciones, entre otras^{2,3}.

Presentación del caso

Paciente sexo masculino, 81 años, antecedentes de bronquiectasias de etiología no precisada, hipertensión arterial y trastorno del ánimo; se hospitaliza por cuadro de 2 semanas de evolución, de compromiso del estado general, sensación febril, baja de peso no cuantificada, mayor tos con expectoración y dolores musculares generalizados, principalmente en cintura escapular y pelviana. De los exámenes de laboratorio destaca: VHS 107 mm/h, PCR 17 mg/dL (VN < 0,5). La tomografía axial computada de tórax, abdomen y pelvis (TAC TAP) demostró signos de bronquiolitis celular en lóbulo medio y lingüula. El estudio de lavado bronquio alveolar evidenció positividad para *Haemophilus Influenza*

mediante técnica de PCR. El resto del estudio infeccioso resultó negativo. Además, el estudio de electroforesis de proteínas y relación de cadenas livianas descarta gammopathía monoclonal. Recibe tratamiento por infección respiratoria y es dado de alta.

Posteriormente, acude a control, donde se evidencia debilidad muscular en cintura escapular y pelviana, agregándose claudicación mandibular, sin cefalea ni alteraciones visuales. Sin hallazgos al examen físico. Por sospecha de ACG, mientras se espera realización de exámenes complementarios, se inicia prednisona 20 mg/día. Ecografía de arterias temporales y PET CT normal. Sin embargo, con mayor sintomatología, por lo que se aumenta prednisona a 60 mg/día, con respuesta favorable. Finalmente, biopsia de arteria temporal (BAT) (14/06/2022) demuestra ausencia de elementos inflamatorios; sin embargo se observó en vasos medianos, ramas de la AT, necrosis fibrinoide de la pared de los vasos y leucocitoclasis, compatible con una vasculitis leucocitoclástica, con inmunohistoquímica CD3 y CD68 negativa (Figura 1).

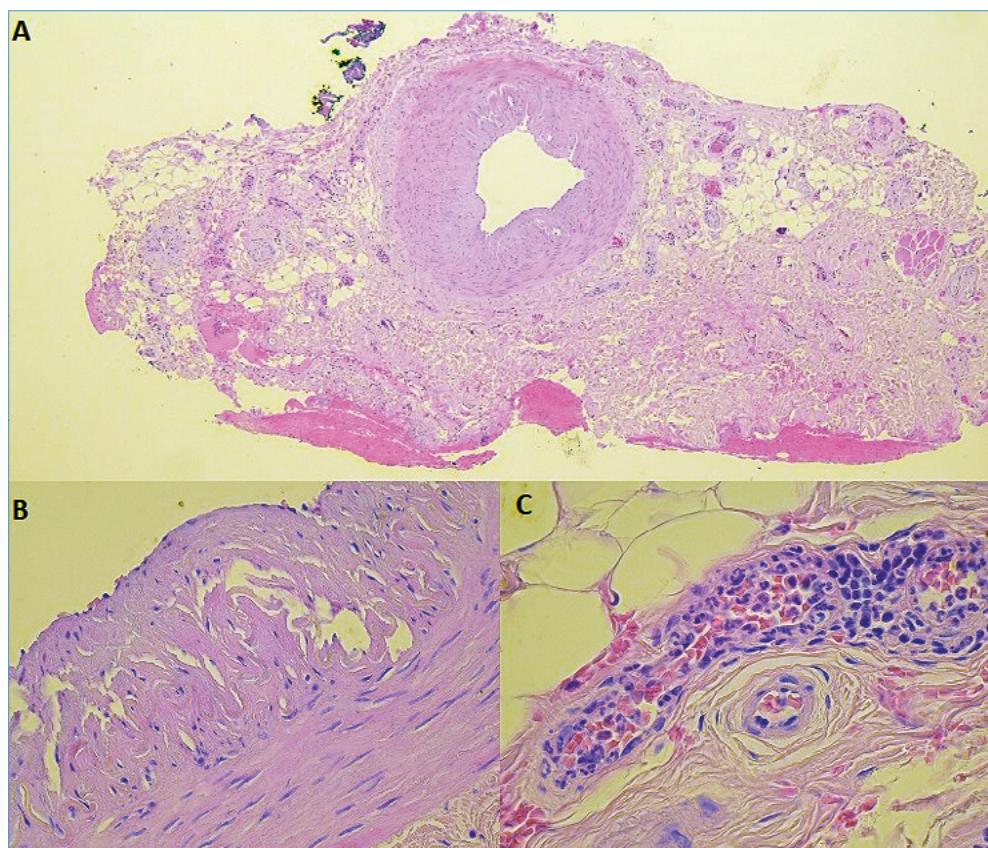


Figura 1. Biopsia arteria temporal: A. Imagen a bajo aumento de arteria oftálmica sin alteraciones luminales (HE, 20x); B. A mayor aumento no se identifican elementos inflamatorios en la pared vascular (HE, 100x); C. Arteriola, rama de la arteria oftálmica con infiltrado neutrofilico de la pared y áreas de necrosis fibrinoide (HE, 200x).

Tabla 1. Exámenes

Examen	Semana 1	Semana 4	Semana 8	Semana 10	Semana 40
Hb (g/dL)	11	10,7	10,9		13,2
GB	18.500	19.500	16.600		5.700
PQ	511.000	483.000	407.000		238.000
VHS (mm/h)	116	68	58		8
PCR (mg/dl)	15	6,4	7,8		0,09
Crea (mg/dL)	1,0	0,79	1,29	1,16	1,2
CK (U/L)	32		40		
SOC	IPC 361 mg/g, GR 3-5			IPC 578 mg/g, GR 10-25, 15% dismórficos	IPC 189, GR (-)
MPO (u)				MPO 77	42
ANCA				pANCA (+) > 1/80	
Tratamiento concomitante		Prednisona 20 mg/día	Prednisona 60 mg/día	Prednisona 60 mg/día	Prednisona 5 mg/día + azatioprina 125 mg/día

Dado los resultados del estudio de biopsia se realizó estudio complementario destacando: pANCA + > 1/80, MPO 77 (VN < 9), sedimento urinario compuesto (SOC) Índice proteinuria/creatinuria (IPC) 578 mg/g, GR 10-25 por campo, 15% glóbulos rojos dismórficos. El resumen de los exámenes de laboratorio se encuentra en la Tabla 1.

Con esta nueva información, se diagnostica una vasculitis ANCA y se inicia azatioprina, la que se aumenta progresivamente, disminuyéndose paulatinamente la corticoterapia, con evolución favorable.

Discusión

La ACG es la vasculitis sistémica más común en pacientes de ≥ 50 años¹, con clínica característica descrita, por lo que es habitual plantear como primera posibilidad en nuestro paciente esta patología. Sin embargo, la importancia de realizar el Gold Standard, la biopsia, cobra relevancia ya que hay patologías que podrían imitarla de manera de cambiar su tratamiento y pronóstico.

Las vasculitis leucocitoclásicas se presentan histológicamente como edema de la pared de los vasos, infiltración transmural de neutrófilos, degranulación (neutrofílica dando un aspecto de polvo nuclear), necrosis fibrinoide de la pared de los vasos, extravasación de hematíes y tumefacción endotelial. Estos cambios son comunes a todas las formas de vasculitis leucocitoclásicas, incluyendo vasculitis de vaso pequeño y mediano. La afectación del vaso, la correlación clínica y de exámenes de laboratorio son mandatorias para lograr una adecuada clasificación⁴.

En nuestro paciente, los hallazgos anatopatológicos

fueron compatibles con una vasculitis de vaso pequeño. Por otro lado, hallazgos morfológicos característicos de la ACG son: infiltración segmentaria transmural de linfocitos y macrófagos, asociado a hiperplasia de la íntima y pérdida de fibras elásticas. Adicionalmente, pueden observarse células gigantes multinucleadas, pero no son necesarias para el diagnóstico⁵. Estudios complementarios mediante técnica de inmunohistoquímica son frecuentemente utilizados en casos dudosos para detectar infiltración linfocitaria(células CD3+) o infiltración macrofágica(CD68+)⁵. En nuestro caso, el estudio inmunohistoquímico resultó negativo.

En cuanto a enfermedades reumatólogicas, otras vasculitis como las vasculitis asociadas a ANCA (VAA) pueden afectar también la región de arteria temporal (AT) y presentar similar sintomatología. En series de casos de VAA se ha evidenciado cefalea 68%, claudicación mandibular 44%, sensibilidad cuero cabelludo 44%, AT clínicamente anormal 16%, diagnóstico concomitante de polimialgia reumática (PMR) 15%-30% y, síntomas neurooftalmológicos 11% (pérdida visual y diplopía)^{6,7}. También, en pacientes con clínica de ACG se confirmó mediante BAT que 1,4% presentó diagnóstico de vasculitis necrotizante⁸. Además, se ha encontrado asociación de pacientes con ACG y granulomatosis eosinofílica con poliangeitis con hallazgos sugerentes de ambas en BAT⁹.

En poliarteritis nodosa (PAN), podría existir inflamación de ramas de la arteria carótida, simulando la presentación clínica de ACG². Se describe cefalea en 15% y, se han reportado pacientes que además han presentado claudicación mandibular y alteraciones clínicas de ACG^{8,10}.

En enfermedad por IgG4, se ha informado arteritis en aorta y ramas aórticas principales. También se han descrito casos con síntomas que sugieren ACG, como cefalea, claudicación

mandibular, sensibilidad en la región temporal e incluso pérdida visual transitoria^{11,12}.

Otras enfermedades reumatólogicas, como sarcoidosis y enfermedad de Behcet, también pueden presentarse con síntomas que podrían sugerir inicialmente ACG^{2,13}.

Nuestro paciente también presento síntomas de PMR. Múltiples patologías reumatólogicas podrían imitar esta presentación clínica, por ejemplo, la artritis reumatoide (AR) de inicio tardío que se presenta con mayor frecuencia con dolor en hombros y manifestaciones sistémicas, incluso informándose hasta 23% de pacientes con síntomas concordantes con PMR. Por otro lado, en otro reporte de casos, aproximadamente 25% de los pacientes con PMR presentaron sinovitis periférica y 3% tenosinovitis distal^{3,14,15,16}.

Las miopatías inflamatorias (MII) y PMR son enfermedades que pueden afectar la musculatura proximal, siendo importante diferenciar entre debilidad y rigidez. Además, se ha visto asociación de ambas; en pacientes con diagnóstico de MII, 8,5% presentaron concomitantemente PMR, de estos la mayoría con diagnóstico de miopatía necrotizante inmunomedida, principalmente con anticuerpos HMGCR (+)^{14,17}.

La espondiloartropatía de inicio tardío también puede manifestarse con síntomas proximales similares a PMR, además de presentar oligoartritis y manifestaciones axiales mínimas³. Se han reportado varios casos en donde el diagnóstico inicial fue PMR, y posteriormente, con aparición de nuevos síntomas o hallazgos en nuevas imágenes realizadas, se confirma el diagnóstico de espondiloartritis¹⁸.

Finalmente, en Lupus Eritematoso Sistémico (LES) de inicio tardío - donde se ha visto una presentación más insidiosa, con menor compromiso cutáneo, renal y de sistema nervioso central y más artralgias, mialgias y fatiga entre otros- también se han reportado casos que se presentan con síntomas de PMR y cefalea, confirmándose posteriormente el diagnóstico de LES^{19,20}.

Conclusión

En pacientes con clínica sugerente de ACG, como también de polimialgia reumática, es necesario realizar un estudio exhaustivo que nos permita confirmar el diagnóstico y evaluar otras posibles patologías imitadoras de ésta. La vasculitis ANCA debe estar dentro del diagnóstico diferencial de pacientes con clínica de ACG.

Referencias

1. Ponte C., Águeda A., Luqmani R. Clinical features and structured clinical evaluation of vasculitis, Best Practice & Research Clinical Rheumatology, 2018.
2. Evangelatos G., Grivas A., Pappa M., Kouna K., Iliopoulos A., Fragoulis G. Cranial giant cell arteritis mimickers: A masquerade to unveil, Autoimmunity Reviews, 2022.
3. Salvarani C., Pipitone N., Versari A and Hunder G. Clinical features of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis, Nature Reviews Rheumatology, 2012.
4. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, Flores-Suarez LF, Gross WL, Guillevin L, Hagen EC, Hoffman GS, Jayne DR, Kallenberg CG, Lamprecht P, Langford CA, Luqmani RA, Mahr AD, Matteson EL, Merkel PA, Ozen S, Pusey CD, Rasmussen N, Rees AJ, Scott DG, Specks U, Stone JH, Takahashi K, Watts RA. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013 Jan;65(1):1-11. doi: 10.1002/art.37715. PMID: 23045170.
5. Cavazza A, Muratore F, Boiardi L, Restuccia G, Pipitone N, Pazzola G, Tagliavini E, Ragazzi M, Rossi G, Salvarani C. Inflamed temporal artery: histologic findings in 354 biopsies, with clinical correlations. *Am J Surg Pathol.* 2014 Oct;38(10):1360-70. doi: 10.1097/PAS.0000000000000244. PMID: 25216320.
6. Delaval L., Samson M., Schein F., Agarda C., Trefond L., Deroux A., Dupuy H., Garrouste C., Godmer P., Landron C., Maurier F., le Guenno G., Rieu V., Desblache J., Durel C., Jousselin-Mahr L., Kassem H., Pugnet G., Queyrel V., Swiader L., Blockmans D., Sacré K., Lazaro E., Mouthon L., Aumaitre O., Cathebras P., Guillevin L., Terrier B. Temporal Arteritis Revealing Antineutrophil Cytoplasmic Antibody – Associated Vasculitides: A case control study. *American College of Rheumatology, Arthritis & Rheumatology*, Vol 73, N°2, February 2021.
7. Greigert H., Ramon A., Tarris G., Martin L., Bonnotte B., Samson M. Temporal Artery Vascular Diseases, *Journal of Clinical Medicine*, 2022.
8. Genereau T., Lortholary O., Pottier M., Michon – Pasturel U., Ponge T., Wazieres B., Liozon E., Pinede L., Hachulla E., Roblot P., Barrier J., Herson S., Guillevin L. Temporal artery biopsy: a diagnostic tool for systemic necrotizing vasculitis. *French Vasculitis Study Group. Arthritis & Rheumatism*, Vol 42, N°12, December 1990. *American College of Rheumatology*.
9. Nishimura T., Hosai M., Yamasaki R., Oiwa H. Temporal arteritis as amn initial manifestation of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: a case report and a literature review. *Modern Rheumatology case reports*, Vol 5, N°2, 2021.
10. Yaita K., Nakahara K., Yoshimura Y., Hirano M. Polyarteritis Nodosa Mimicking Giant Cell (Temporal) Arteritis. *Pictures in clinical Medicine, Internal Medicine*, 2014.
11. Ferfar Y., Cacoub P., Saadoun D. Temporal arteritis in IgG4 related disease, *Joint Bone Spine*, 2020
12. Kuma S., Takeshima T., Ohga T., Nozoe T., Sueishi K., Superficial temporal artery aneurysm associated with immunoglobulin G4-related disease, *Journal of Vascular Surgery Cases and Innovative Techniques*, December 2017.
13. Desbois A., Wechsler B., Cacoub P., Saadoun D., Atteintes aortiques inflammatoires associees a la maladie de Behcet, *La revue de medecine interne*, 2016.

14. Lundberg I., Sharma A., Turesson C., and Mohammad A. An update on polymyalgia rheumatica, *Journal of Internal Medicine*, 2022.
15. Wu J., Yang F., Ma X., Lin J. and Chen W. Elderly-onset rheumatoid arthritis vs. polymyalgia rheumatica: Differences in pathogenesis. *Frontiers in Medicine*, 2022.
16. Deal C., Meenan R., Goldenberg D., Anderson J., Sack B., Pastan R., Cohen A. The clinical features of elderly - onset rheumatoid arthritis. A comparison with younger - onset disease of similar duration. *Arthritis Rheum*, 1985.
17. Douglass-Molloy H., and Limaye V. Prevalence of polymyalgia rheumatica in a cohort of patients with idiopathic inflammatory myopathy, *Clinical Rheumatology*, 2020.
18. Olivieri I., Garcia-Porrúa C., Padula A., Cantini F., Salvarani C., Gonzalez-Gay M. Late onset undifferentiated spondyloarthritis presenting with polymyalgia rheumatica features: description of seven cases. *Rheumatol Int* 2007.
19. Hutton C. and Maddison P. Systemic lupus erythematosus presenting as polymyalgia rheumatica in the elderly, *Ann Rheum Dis*, 1996.
20. Altier J., Oates J., Ward C. Polymyalgia Rheumatica or Late Onset Lupus? A case report, *J Investing Med High Impact Case Rep*. 2022.