

artículo original

Manejo de arteritis de células gigantes en Argentina. Encuesta GESAR Vasculitis

Marina Scolnik¹, Valeria Scaglioni¹, Sebastián Juan Magri², Alejandra Magdalena Babini³

¹Sección Reumatología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina; ²Área Reumatología, Hospital Italiano de La Plata, Argentina;

³Servicio de Reumatología, Hospital Italiano de Córdoba, Argentina.

R E S U M E N

Palabras clave:
arteritis, vasculitis, tratamiento.

Introducción: Hasta ahora el diagnóstico de la Arteritis de Células Gigantes (ACG) se ha basado fundamentalmente en la clínica y la biopsia de arteria temporal y el tratamiento en corticoides. En los últimos años, han aparecido nuevos métodos que ayudan en el diagnóstico, y recientemente nuevos tratamientos.

Objetivos: Describir el manejo actual de ACG en Argentina.

Métodos: Una encuesta corta online de 10 preguntas, diseñada por miembros del Grupo de Estudio de Vasculitis de la Sociedad Argentina de Reumatología, fue enviada vía mail a los médicos socios de la Sociedad Argentina de Reumatología (SAR).

Resultados: Se obtuvieron las respuestas de 188 médicos. Solo un 13,4 % de los reumatólogos estima que logra hacerle una biopsia temporal a la mayoría de sus pacientes con sospecha de ACG, mientras que un 45% puede realizarles ecodoppler. Las dosis de corticoides utilizadas y la duración del tratamiento es variable. No es frecuente el uso de otros tratamientos distintos de los corticoides.

Conclusión: El uso prolongado de corticoides es el tratamiento más usado para pacientes con ACG en Argentina con escaso uso de otros inmunosupresores. El uso de ecodoppler de arteria temporal parecería estar más fácilmente disponible como herramienta diagnóstica que la biopsia.

A B S T R A C T

Key words:
arteritis, vasculitis, treatment.

Introduction: Up to now, Giant Cell Arteritis (GCA) diagnosis has relied on clinical features and temporal artery biopsy. In the last few years, new diagnostic tools are available and recently new treatments have appeared.

Objectives: To describe a real world scenario of current GCA management in Argentina.

Methods: A short online survey was developed by members of the Argentinian Society Vasculitis Study group and emailed to all society adherents.

Results: 188 answers were obtained. Only 13.4% of treating physicians can obtain a temporal biopsy in the majority of their GCA-suspected patients, while 45% of doctors can perform a temporal Doppler ultrasound. Corticosteroids dose and treatment duration is variable. Use of other treatments besides steroids is rare.

Conclusion: GCA treatment in Argentina is based on long term corticosteroids, with scarce use of other immunosuppressants. Temporal Doppler ultrasound seems to have greater availability than temporal biopsy as a diagnostic tool.

Correspondencia

E-mail: marina.scolnik@hospitalitaliano.org.ar

Introducción

La Arteritis de Células Gigantes (ACG) es la vasculitis sistémica más frecuente en los adultos^{1,2}. Su etiología es desconocida y suele afectar a personas mayores de 50 años y es dos a cuatro veces más frecuente en mujeres que en hombres³.

Existen escasos datos epidemiológicos en Latinoamérica. Un trabajo realizado en el Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina, estimó una incidencia de 8,6 por 100.000 paciente-año y una prevalencia de 28,6 por 100.000 personas en mayores de 50 años⁴.

Los criterios de clasificación más ampliamente utilizados son los criterios del Colegio Americano de Reumatología publicados en 1990. Estos constan de 5 criterios: edad mayor a 50 años, cefalea de reciente comienzo, dolor a la palpación o disminución del pulso de la arteria temporal, aumento de eritrosedimentación mayor a 50 mm/h y una biopsia de arteria temporal que muestre arteritis necrotizante, caracterizada por un infiltrado inflamatorio predominantemente mononuclear o granulomatoso con presencia de células gigantes. En la cohorte original, en la cual se desarrollaron estos criterios, la presencia de 3 de estos 5 criterios tenía una sensibilidad de 93,5% y una especificidad del 91,2%⁵.

Sin embargo, con el paso de los años, se ha visto que no todos los pacientes con ACG presentan compromiso craneal y pueden presentar por ejemplo solo síntomas constitucionales o solo compromiso de aorta y grandes vasos. Con lo cual, estos criterios de 1990 aplicados a las cohortes actuales de pacientes han demostrado tener una sensibilidad del 81,1% y especificidad de 94,9%^{5,6}.

Dentro de las herramientas diagnósticas, la biopsia de arteria temporal ha sido considerada durante años como el *gold standard*. Sin embargo, la biopsia es positiva en 49% a 85% de los pacientes y no existe consenso sobre cuáles son los cambios histológicos que definen a la ACG⁷.

En los últimos tiempos, el uso del ecodoppler de arteria temporal ha demostrado ser una herramienta útil y económica. El ecodoppler puede detectar el edema (inflamación) de la pared vascular, visualizado como un halo (anillo) hipoeocogénico alrededor de la luz vascular, y ha demostrado una alta sensibilidad en comparación con la biopsia⁸.

El tratamiento de la Arteritis de Células Gigantes (ACG) está basado en el uso de corticoides. Las dosis iniciales suelen estar entre 40-60 mg prednisona/día, recomendándose 3 días iniciales de pulsos endovenosos en casos de ACG con síntomas visuales.

Estudios con metotrexate han mostrado que su uso en ACG reduce modestamente el riesgo de recaída de la enfermedad (número necesario a tratar, NNT, de 4 para evitar una primera recaída y NNT de 11 para evitar una recaída craneal) y permite una pequeña reducción de la dosis acumulada de corticoides, pero sin disminuir los efectos adversos potencialmente asociados al uso de los mismos⁹. Las guías francesas publicadas en 2016 no recomiendan su uso de inicio en el tratamiento de la ACG en todos los

pacientes, pero sí en aquellos con alto riesgo de toxicidad por corticoides y en aquellos con múltiples recaídas o dependencia de corticoides⁷.

Con respecto a tratamientos biológicos, en el año 2017 se publica el estudio GIACATA, mostrando efectividad con el uso de tocilizumab en pacientes con ACG¹⁰.

En Latinoamérica, no existen guías de recomendaciones locales para el diagnóstico y tratamiento de ACG. Nuestro objetivo fue realizar una encuesta corta para conocer el manejo real de la ACG en Argentina.

Materiales y métodos

Se diseñó una encuesta online de 10 preguntas por consenso entre miembros del Grupo de Estudio de Vasculitis de la Sociedad Argentina de Reumatología (GESAR), utilizando la plataforma SurveyMonkey®. Dichas preguntas estuvieron enfocadas en el diagnóstico y tratamiento de ACG. Se envió un mail a todos los miembros de la SAR con el link que permitía acceder a la encuesta. La participación fue voluntaria.

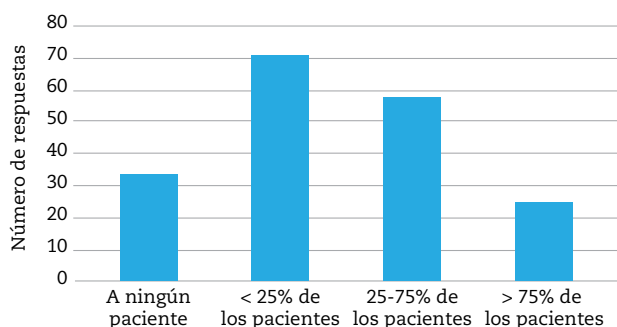
Resultados

Se obtuvieron respuestas de 188 médicos miembros de la SAR. La distribución de las respuestas según filiales de la SAR fue la siguiente: 58 respuestas de ARCBA, 46 de ARPBA, 14 ARNEA, 6 Catselar, 14 Córdoba, 7 Tucumán, 13 Santa Fe, 18 Cuyo, 6 Filial del Sur, 5 Filial Salteño Jujeña.

Con respecto al diagnóstico de ACG, se observó que solo 25 (de 188) de los reumatólogos estima que logra hacerle una biopsia temporal a la mayoría (más del 75%) de sus pacientes con sospecha de ACG (Figura 1). Y cuando se les preguntó cuánto tiempo suele demorar la biopsia una vez solicitada, el 9,3% respondió que menos de una semana, 68,7% entre 1 y 4 semanas, y 21,9% más de un mes.

Figura 1. Resultados de 188 respuestas a esta pregunta.

En su práctica habitual, cuando Ud tiene un paciente con sospecha de Arteritis de Células Gigantes, ¿a qué porcentaje de pacientes estima que le logra realizar una biopsia de arteria temporal?



Por otro lado con respecto a herramientas diagnósticas, 85 (de 188) de los médicos reportaron que sí logran hacerle

Figura 2. Resultados de 188 respuestas a esta pregunta.

¿Utiliza ecodoppler de arteria temporal en sus pacientes con sospecha de Arteritis de Células Gigantes? ¿En qué porcentaje de pacientes lo utiliza?

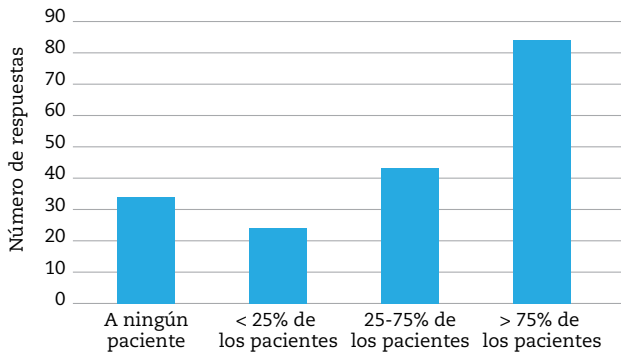


Figura 3. Resultados de 187 respuestas a esta pregunta.

¿Utiliza algún método de imágenes (angioResonancia, angioTomografía, Tomografía por emisión de positrones), para evaluar aorta y grandes arterias en sus pacientes con sospecha de Arteritis de Células Gigantes? ¿En qué porcentaje de pacientes?

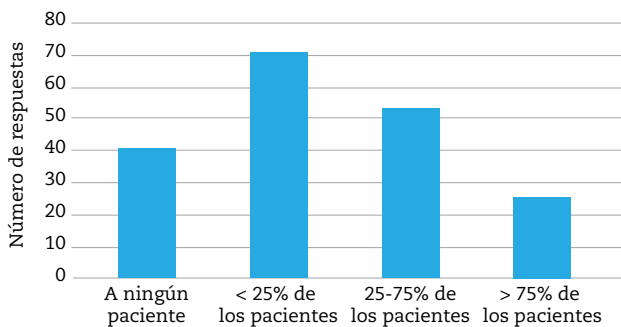
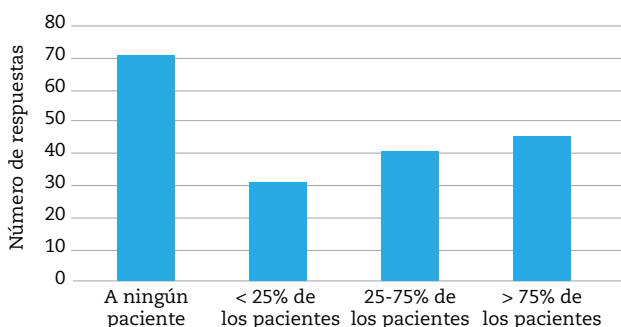


Figura 4. Resultados de 188 respuestas a esta pregunta.

¿Suele utilizar metotrexate junto con los corticoides como tratamiento inicial en un paciente con Arteritis de Células Gigantes? ¿En qué porcentaje de los pacientes?



ecodoppler de arteria temporal a la mayoría de sus pacientes (Figura 2).

Según las respuestas obtenidas, el uso de imágenes como angioTAC, angioRMN o PET para la evaluación del compromiso de grandes vasos no es algo que se realice en forma rutinaria, y la mayoría de los médicos estima que realizan alguno de estos estudios en menos del 25% de los

pacientes con sospecha de ACG (Figura 3).

En relación al tratamiento, ante la pregunta de cuál es la dosis inicial de corticoides que suelen utilizar en un paciente con ACG no complicada (sin síntomas oculares), un 22,2% respondieron que utilizan menos de 20 mg/día de meprednisona o equivalente, 34,6% respondieron entre 21 y 40 mg/día, 26,5% entre 41 y 60 mg/día, y 16,8% utilizan 1 mg/kg/día de meprednisona.

La duración del tratamiento con corticoides en la práctica habitual fue estimada entre 6 y 12 meses según el 24,2% de los médicos tratantes, entre 12 y 18 meses para el 32,2%, entre 18 y 24 meses para 32,8%, y más de 24 meses para 10,7%.

El 71,7% de los médicos estima que menos del 25% de sus pacientes con ACG tienen efectos adversos severos por el tratamiento con corticoides.

En cuanto a otros tratamientos además de los corticoides, un 37,4% de los médicos no utilizan metotrexate de inicio junto con los corticoides en ningún paciente, mientras que hay un 24,5% de los reumatólogos que sí lo utilizan de inicio en todos los pacientes con ACG (Figura 4).

El 86,6% de los médicos respondieron que no han utilizado nunca una medicación biológica en el tratamiento de esta enfermedad.

Discusión

Si bien la ACG, como se mencionaba previamente, es la vasculitis sistémica más frecuente en el adulto, sigue siendo una enfermedad de baja prevalencia. Existen escasos consensos y guías de manejo de la enfermedad. En los últimos años se han publicado las guías de EULAR (2009), las guías de la Sociedad Británica de Reumatología (2010) y las más actuales del grupo francés de vasculitis (2016)^{7,11,12}.

Desde la introducción del uso de corticoides en la medicina, éste siempre ha sido y sigue siendo el pilar del tratamiento de la ACG. La dosis inicial, la forma de descenso de los mismos y la duración del tratamiento es variable, tanto en la práctica clínica como en las recomendaciones de las guías internacionales. Como vemos en esta encuesta, no existe acuerdo entre los médicos tratantes en cuál es la dosis inicial a indicar de corticoides, y la duración del tratamiento también varía. Como se menciona en las guías, los corticoides deben utilizarse en la menor dosis posible y por el menor tiempo posible, pero en el caso del tratamiento de la ACG no se conoce con precisión dosis y tiempos óptimos.

Los efectos adversos del uso de corticoides a largo plazo son ampliamente conocidos. El intento de usar otras drogas ahorradoras en el caso de la ACG no ha sido muy exitoso. Las guías de EULAR y las británicas sugieren considerar el uso de metotrexate de inicio en el tratamiento, mientras que las guías francesas solo en situaciones especiales (alto riesgo de efectos adversos por corticoides, recaídas frecuentes, dependencia de corticoides)^{7,11,12}. Esta variación en las recomendaciones se ve reflejada también en la práctica real, donde vemos que 70 médicos respondieron que no utilizan nunca metotrexate de inicio y 46 que lo utilizan siempre de inicio (Figura 4).

En cuanto al diagnóstico, si bien siempre se ha considerado a la biopsia temporal como el *gold standard*, sabemos que en la práctica clínica la sensibilidad de la biopsia no es muy alta, y que pareciera que de acuerdo a esta encuesta, la disponibilidad de poder realizarla en nuestro país es baja. Mientras que solo 25 médicos (de 188) respondieron que logran biopsiar a la mayoría de sus pacientes con sospecha de ACG, 85 médicos respondieron que les logran hacer el Doppler de temporal. La ecografía Doppler de arteria temporal es un método de ayuda diagnóstica que viene ganando terreno a nivel mundial, y que en manos entrenadas, el hallazgo del halo no compresible, tendría muy buena especificidad y buena sensibilidad, iguales o quizás mayor que la de la biopsia⁸. El grado de entrenamiento de los médicos que realizan esta práctica en nuestro país es desconocido, pero considerando que parecería ser una herramienta más fácilmente accesible que la biopsia, podría ser un área a mejorar para optimizar el diagnóstico de esta patología.

La necesidad de evaluar el compromiso de aorta y grandes vasos en pacientes con diagnóstico nuevo de ACG es algo que no queda claro tampoco en la literatura mundial. Se sabe que existe un porcentaje de pacientes con ACG que no presentan compromiso craneal, y solo se presentan con compromiso extracraneal y/o síntomas constitucionales¹³. Las guías francesas de 2016 recomiendan utilizar métodos como angioTAC o angioRMN de aorta o PET solo en aquellos pacientes con sospecha de compromiso de vasos extracraneales, pero no de rutina en todos los pacientes⁷. Como vemos en esta encuesta, es poco frecuente en Argentina que se soliciten estas imágenes para evaluar a los pacientes con ACG.

Conclusiones

Esta encuesta nos permite tener una idea aproximada del manejo de la ACG en la Argentina. De acuerdo a las respuestas, podemos ver que no existe consenso en cuanto a la dosis de corticoides, duración del tratamiento ni si utilizar metotrexate en conjunto. El uso de ecodoppler de arteria temporal pareciera estar más disponible que la biopsia de arteria temporal. El uso de otros métodos de imágenes para evaluar grandes vasos no es una práctica de rutina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ponte C, Rodrigues AF, O'Neill L, Luqmani RA. Giant cell arteritis: Current treatment and management. *World J Clin Cases*. 2015;3(6):484. doi:10.12998/wjcc.v3.i6.484.
2. Buttgerit F, DeJaco C, Matteson EL, Dasgupta B. Polymyalgia Rheumatica and Giant Cell Arteritis: A Systematic Review. *JAMA*. 2016;315(22):2442-2458. doi:10.1001/jama.2016.5444.
3. Gonzalez-Gay MA, Martinez-Dubois C, Agudo M, Pompei O, Blanco R, Llorca J. Giant Cell Arteritis: Epidemiology, Diagnosis, and Management. *Curr Rheumatol Rep*. 2010;12(6):436-442. doi:10.1007/s11926-010-0135-9.
4. P.J.M. M, F.B. M, F. V, et al. Incidence and prevalence of polymyalgia rheumatic and giant cell arteritis: A 15-year study in a health care management organization. *Arthritis Rheumatol*. 2016;68:1521-1522. doi:http://dx.doi.org/10.1002/art.39977.
5. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum*. 1990;33(8):1122-1128.
6. Seeliger B, Sznajd J, Robson JC, et al. Are the 1990 American College of Rheumatology vasculitis classification criteria still valid? *Rheumatology (Oxford)*. 2017;56(7):1154-1161.
7. Bienvenu B, Ly KH, Lambert M, et al. Management of giant cell arteritis: Recommendations of the French Study Group for Large Vessel Vasculitis (GEFA). *La Rev Médecine Interne*. 2016;37(3):154-165. doi:10.1016/j.revmed.2015.12.015.
8. Monti S, Floris A, Ponte C, et al. The use of ultrasound to assess giant cell arteritis: review of the current evidence and practical guide for the rheumatologist. *Rheumatology*. April 2017. doi:10.1093/rheumatology/kex173.
9. Mahr AD, Jover JA, Spiera RF, et al. Adjunctive methotrexate for treatment of giant cell arteritis: an individual patient data meta-analysis. *Arthritis Rheum*. 2007;56(8):2789-2797. doi:10.1002/art.22754.
10. Stone JH, Tuckwell K, Dimonaco S, et al. Trial of Tocilizumab in Giant-Cell Arteritis. *N Engl J Med*. 2017;377(4):317-328. doi:10.1056/NEJMoa1613849.
11. Dasgupta B, Borg FA, Hassan N, et al. BSR and BHPR guidelines for the management of giant cell arteritis. *Rheumatology*. 2010;49(8):1594-1597. doi:10.1093/rheumatology/keq039a.
12. Mukhtyar C, Guillevin L, Cid MC, et al. EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(3):318-323. doi:10.1136/ard.2008.088351.
13. DeJaco C, Duftner C, Buttgerit F, Matteson EL, Dasgupta B. The spectrum of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: revisiting the concept of the disease. *Rheumatology (Oxford)*. 2017;56(4):506-515. doi:10.1093/rheumatology/kew273.