

# RESULTADOS ANATOMOCLÍNICOS DE LAS BIOPSIAS DE ARTERIA TEMPORAL REALIZADAS EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO DE ARGENTINA

## ANATOMOCLINICAL RESULTS OF TEMPORAL ARTERY BIOPSIES AT A UNIVERSITY HOSPITAL IN ARGENTINA

## RESULTADOS ANATOMOCLÍNICOS DAS BIÓPSIAS DA ARTÉRIA TEMPORAL REALIZADAS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA ARGENTINA

María Laura de la Torre<sup>1</sup>, Alex Kostianovsky<sup>2</sup>, Cecilia Nora Pisoni<sup>3</sup>.

1- Residente de Reumatología, médica clínica. Sección Inmunología y Reumatología, Departamento de Medicina Interna, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno" (CEMIC). Email de contacto: [lali\\_dlt@hotmail.com](mailto:lali_dlt@hotmail.com). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1852-6495>.

2- Médico clínico. Sección Clínica Médica, Departamento de Medicina Interna, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno" (CEMIC). Email de contacto: [akostianovsky@gmail.com](mailto:akostianovsky@gmail.com).

3- Médica reumatóloga. Sección Inmunología y Reumatología, Departamento de Medicina, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno" (CEMIC). Email de contacto: [ceciliapisoni@gmail.com](mailto:ceciliapisoni@gmail.com).

### Conceptos clave:

La arteritis de células gigantes es la vasculitis sistémica primaria más frecuente en pacientes mayores de 50 años. El resultado de la biopsia de arteria temporal puede ser negativo en más del 40% de los casos y varios factores pueden influenciarlo. Varios estudios intentaron correlacionar las características histológicas con las manifestaciones clínicas con resultados diversos. Existen pocos reportes en la literatura latinoamericana sobre el tema. El objetivo de nuestro trabajo fue revisar el manejo de los pacientes con sospecha de ACG en un hospital universitario de Argentina y correlacionar el comportamiento de la enfermedad con el resultado de la biopsia de arteria temporal (BAT).

### Resumen:

**Introducción:** La arteritis de células gigantes (ACG) es la vasculitis sistémica primaria más frecuente en pacientes mayores de 50 años. El diagnóstico de ACG se basa en la evaluación clínica, de laboratorio y estudios por imágenes, asociados a una biopsia. Sin embargo, el resultado de la biopsia puede no ser concluyente en más del 40% de los casos. El objetivo de este estudio fue revisar el manejo de los pacientes con sospecha de ACG en el hospital universitario CEMIC en Buenos Aires, Argentina, y correlacionar el comportamiento de la enfermedad con el resultado de la biopsia de arteria temporal (BAT). **Métodos:** Estudio retrospectivo que analizó pacientes consecutivos a los cuales se les realizó BAT en un período de 11 años (2005-2016). La información recolectada se obtuvo a partir de las historias clínicas y de los informes de anatomía patológica. Se realizó estadística descriptiva. Para las variables cuantitativas se estimaron medias y sus respectivos desvíos estándar o medianas y percentil 25-75, y para las variables cualitativas, la cantidad y el porcentaje. Para comparar las características de los grupos se realizaron análisis bivariados mediante tablas de contingencia y modelos de regresión logística de ser necesario. **Resultados:** Sesenta y tres pacientes fueron incluidos, 68% mujeres, con una edad media de 72 años (DS 8,4). Diecisiete biopsias (26,9%) fueron positivas. La longitud media post fijación fue de 1,68 cm (DS 1,2). La población se dividió en 3 grupos según la BAT, los criterios ACR y los estudios por imágenes. No se identificaron factores predictores de positividad de la BAT. El grupo con ACG y BAT negativa presentó mayor porcentaje de pacientes con arteria temporal anormal al examen físico. **Conclusión:** El porcentaje de positividad de las biopsias (26,9%) fue similar al reportado por otras series, así como la longitud de la biopsia luego de la fijación (1,68 cm). No identificamos factores predictores de positividad de la BAT.

**Palabras clave:** *revisión; arteritis de células gigantes; biopsia.*

### Abstract:

**Introduction:** Giant cell arteritis (GCA) is the most frequent systemic vasculitis in patients older than 50 years. The diagnosis is based on the clinical history, laboratory findings and imaging studies associated with a temporal artery biopsy (TAB). However, the biopsy result could be inconclusive in up to 40% of the cases. The aim of this study was to review the current management of the patients with clinical suspect of GCA in the university hospital CEMIC in Buenos Aires, Argentina, and correlate the disease behavior with the TAB result. **Methods:** Retrospective study that reviewed consecutive patients to whom a TAB was made in an 11-year period (2005-2016). Clinical and pathology reports were reviewed. Descriptive statistics were performed. Quantitative variables were described as mean (SD) or median [range or inter-quartile range (IQR)] and qualitative variables as number (%). To compare the characteristics of the groups, bivariate analyzes were performed using contingency tables and logistic regression models if necessary. **Results:** Sixty three patients were included, 68% women. The mean age was 72 years old (SD 8.4). Seventeen biopsies (26.9%) were positive for GCA. The average post fixation length was 1.68 cm (SD 1.2). Patients were divided into 3 groups taking into account the result of the TAB, the ACR criteria and the imaging studies. We could not identify predictors of biopsy positivity. The group of patients with GCA and negative TAB showed a higher percentage of patients with abnormal temporal artery at physical examination. **Conclusion:** The TAB positive percentage (26.9%) was similar to the reported in other series as well as the post fixation length. We could not identify predictors of biopsy positivity.

**Keywords:** *review; giant cell arteritis; biopsy.*

### Resumo

**Introdução:** A arterite de células gigantes (ACG) é a vasculite sistêmica primária mais frequente em pacientes com mais de 50 anos. O diagnóstico de ACG é baseado na avaliação clínica, laboratorial e estudos de imagem associados a uma biópsia. Sem contudo, o resultado da biópsia pode não ser conclusivo em mais de 40% dos casos. O objetivo deste estudo foi revisar o manejo de pacientes com suspeita de ACG no hospital universitário CEMIC em Buenos Aires, Argentina, e correlacionar o comportamento da doença com o resultado da biópsia da artéria temporal (MTD). **Métodos:** Estudo retrospectivo que analisou pacientes consecutivos a quem o BAT foi realizado durante um período de 11 anos (2005-2016). As informações coletadas foram obtidas a partir de registros médicos e relatórios de patologia. Foi realizada estatística descritiva. Para as variáveis quantitativas, médias e seus respectivos desvios-padrão ou medianas e percentil 25-75, e para as variáveis qualitativa, quantidade e porcentagem. Para comparar as características dos grupos análises bivariadas foram realizadas usando tabelas de contingência e modelos de regressão logística, se necessário. **Resultados:** Sessenta e três pacientes foram incluídos, 68% mulheres, com idade média de 72 anos (DP 8,4). Dezesete biópsias (26,9%) foram positivo. O comprimento médio pós-fixação foi de 1,68 cm (DP 1,2). A população foi dividida em 3 grupos de acordo com os critérios ACR, BAT e estudos de imagem. Não foram identificados preditores de positividade para MTD. O grupo com ACG e BAT negativo apresentou maior percentual de pacientes com artéria temporal anormal ao exame físico. **Conclusão:** O percentual de positividade das biópsias (26,9%) foi semelhante ao relatado por outras séries, bem como o comprimento da biópsia após a fixação (1,68 cm). Não identificamos fatores preditivos de positividade às BAT.

**Palavras-chave:** *revisão; arterite de células gigantes; biópsia.*

**Recibido:** 2019-01-06 **Aceptado:** 2019-12-22

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.31053/1853.0605.v76.n4.21087>



© Universidad Nacional de Córdoba

## Introducción

La arteritis de células gigantes (ACG) es la vasculitis sistémica primaria más frecuente en pacientes mayores de 50 años y afecta principalmente mujeres. Es frecuentemente granulomatosa y suele comprometer la aorta y/o sus ramas, con predilección por las ramas de la arteria carótida y la arteria vertebral<sup>1-5</sup>.

Los criterios clasificatorios para ACG del Colegio Americano de Reumatología (ACR) toman en cuenta: edad mayor o igual a 50 años, cefalea de reciente comienzo, sensibilidad o disminución del pulso de arteria temporal, velocidad de eritrosedimentación de al menos 50 mm/h y biopsia de la arteria anormal caracterizada por infiltración mononuclear o inflamación granulomatosa<sup>6</sup>. Sin embargo, es necesario resaltar que el diagnóstico de la ACG se basa en la historia clínica, el examen físico, parámetros de laboratorio y estudios por imágenes, asociados a la BAT<sup>7</sup>. A pesar de un estudio exhaustivo, ocasionalmente en la práctica médica existen pacientes que presentan tanto biopsia como imágenes sin hallazgos sugestivos de ACG. En esos casos, luego de descartar diagnósticos alternativos, y teniendo en consideración los efectos adversos del tratamiento con glucocorticoides a dosis altas, se podría realizar un diagnóstico clínico y tratar en consecuencia.

La BAT es considerada el patrón de oro para realizar el diagnóstico. Sin embargo, el resultado puede ser negativo en más del 40% de los casos<sup>8-10</sup> y varios factores pueden influenciarlo, como por ejemplo la longitud de la muestra tomada o el tratamiento previo con glucocorticoides.

Se han realizado numerosos estudios que intentaron correlacionar las características histológicas de las biopsias positivas con las manifestaciones clínicas. Sus resultados son controversiales. Existe evidencia a favor de una enfermedad de curso más grave en aquellos pacientes con biopsias positivas<sup>11-13</sup>.

Ante la falta de registros previos del manejo de esta enfermedad en nuestra institución y en nuestro medio local, el objetivo de este estudio fue revisar el manejo de los pacientes con sospecha de ACG en el hospital universitario CEMIC en Buenos Aires, Argentina, y correlacionar el comportamiento de la enfermedad con el resultado de la biopsia de arteria temporal (BAT).

## Materiales y Métodos

Estudio retrospectivo de cohorte que evaluó a todos los pacientes a los cuales se les haya realizado una BAT por sospecha de ACG en el hospital universitario CEMIC entre enero del 2005 y noviembre del 2016.

Las biopsias se identificaron a partir de los reportes de anatomía patológica. Se obtuvo el número de identificación de cada paciente y se recolectó la información de las historias clínicas y de los registros de laboratorio. Dicha información se dividió en 6 categorías: datos quirúrgicos e histopatológicos, manifestaciones clínicas, resultados de laboratorio, estudios por imágenes, antecedentes personales, tratamiento y seguimiento.

Durante este período se realizaron 63 biopsias en 63 pacientes. Se perdieron del seguimiento 5 pacientes con biopsia positiva y 23 con biopsia negativa.

Se realizó estadística descriptiva para las distintas características clínicas y bioquímicas. Para las variables continuas se estimaron medias y sus respectivos desvíos estándar. Para las variables numéricas discontinuas se calcularon medianas y percentil 25-75. Para las variables cualitativas se estimaron cantidades y sus respectivos porcentajes.

Los pacientes fueron divididos en 3 grupos. El grupo 1 fue conformado por aquellos pacientes con biopsia positiva para ACG, en el grupo 2 se ubicaron los pacientes con biopsia negativa pero que cumplían criterios ACR para ACG o presentaban una imagen diagnóstica y en el grupo 3 se encontraban aquellos pacientes con biopsia negativa sin criterios ACR ni imagen compatible con ACG. Para evaluar las características de los grupos se realizó análisis bivariados mediante tablas de contingencia. Se evaluó en cada caso, si era apropiado, la realización de modelos de regresión logística para identificar un perfil de criterios asociados al resultado de la biopsia. Los resultados fueron analizados con Stata 14.0 MP, StataCorp, Texas USA.

Debido al carácter retrospectivo del estudio, el mismo fue eximido de la necesidad de revisión por el comité de ética institucional. Se han respetado los principios de la declaración de Helsinki.

## Resultados

### Características de la población

Entre enero del 2005 y noviembre del 2016 se realizaron 63 BAT en nuestra institución. La edad promedio de los pacientes fue de 72 años (DS 8,4) y 68% fueron mujeres.

Respecto a la etnia, excluyendo aquellos pacientes de los cuales dicha información no se logró recolectar, 93,3% de los pacientes del grupo 1 eran de origen caucásico y 6,7% de origen mestizo. En el grupo 2, 100% de los individuos eran de origen caucásico y en el grupo 3, 90,4% eran de origen caucásico y 4,8% de origen mestizo y amerindio respectivamente.

Todas las biopsias fueron realizadas por el servicio de Cirugía General, excepto 2 llevadas a cabo por el servicio de Neurocirugía.

### Clínica

Las biopsias fueron indicadas tanto por profesionales del servicio de Reumatología (47,4%) como de Clínica Médica (44,7%). Solo excepciones fueron ordenadas por los servicios de Oftalmología y Neurología.

Excluyendo los 24 pacientes sobre los cuales no se logró recolectar información sobre las manifestaciones clínicas, al analizar nuestra población (Tabla 1) evidenciamos que las alteraciones visuales y la cefalea de comienzo reciente fueron las manifestaciones más prevalentes, encontrándose en el 41% de los pacientes. Presentaron claudicación mandibular 15,4%, 28,2% fiebre, 20,5% pérdida de peso, 17,9% astenia y 12,8% anorexia. Ningún paciente presentó necrosis del cuero cabelludo ni de la lengua. Se realizó diagnóstico de polimialgia reumática (PMR) en 67,5% de los pacientes. Presentaban una duración promedio de enfermedad 11,5 meses (RIC: 2-24) previos al momento de la biopsia.

Al examen físico, 10 pacientes (25,6%) presentaban la arteria temporal anormal a la palpación y 4 (10,3%) manifestaban dolor en la misma.

Los valores de laboratorio se obtuvieron en una media de 17 días (RIC: 5-23) previos al procedimiento.

Únicamente a 9 pacientes se les realizó ecografía Doppler de la arteria temporal, evidenciándose en un único caso el característico signo del halo. A 2 pacientes se les realizó una tomografía por emisión de positrones-tomografía computada (PET/TC) y a 10 otros estudios como angio-resonancia (n=4), centellograma (n=2), resonancia simple (n=2) y angiografía (n=1).

Once pacientes realizaron una consulta con el servicio de Oftalmología, obteniéndose en 3 el diagnóstico de neuritis óptica.

Tabla N°1: Características generales

Edad (n=63), <i>media (DS)</i>	72 (8,4)
Sexo (n=63) (F/M)	43/20
<i>Antecedentes personales</i>	
Hipertensión (n=43), <i>n (%)</i>	26 (60,5)
Dislipidemia (n=43), <i>n (%)</i>	22 (51,2)
Tabaquismo (n=43), <i>n (%)</i>	17 (39,5)
Diabetes tipo II (n=43), <i>n (%)</i>	7 (16,3)
ACV/AIT (n=43), <i>n (%)</i>	3 (7)
Enfermedad vascular periférica (n=43), <i>n (%)</i>	1 (2,3)
<i>Manifestaciones clínicas</i>	
Síntomas oculares (n=39), <i>n (%)</i>	16 (41)
Cefalea (n=39), <i>n (%)</i>	16 (41)
Fiebre (n=39), <i>n (%)</i>	11 (28,2)
Pérdida de peso (n=39), <i>n (%)</i>	8 (20,5)
Astenia (n=39), <i>n (%)</i>	7 (17,9)
Claudicación mandibular (n=39), <i>n (%)</i>	6 (15,4)
Anorexia (n=39), <i>n (%)</i>	5 (12,8)
PMR (n=39), <i>n (%)</i>	27 (67,5)
<i>Laboratorio</i>	
Eritrosedimentación (n=42), <i>mm/hr, media (DS)</i>	63 (30,9)
Proteína C reactiva (n=35), <i>mg/l, media (DS)</i>	9,9 (14,4)
Hemoglobina (n=39), <i>g/dl, media (DS)</i>	12,1 (1,7)
Plaquetas (n=32), <i>/mm<sup>3</sup>, media (DS)</i>	332.031 (96,5)

## Histología

Diecisiete biopsias (26,9%) fueron positivas para ACG. En el 94% de los casos fueron tomadas del lado sintomático. La longitud promedio de las biopsias, luego de la fijación, fue de 1,68 cm (DS 1,2). Al analizar las características histológicas específicas de las biopsias positivas encontramos que todas presentaban infiltrados inflamatorios, 82,3% (n=14) presentaban células gigantes, 11,8% (n=2) proliferación endotelial y 58,8% (n=10) fragmentación de fibras elásticas

## Tratamiento y seguimiento

Se obtuvo información sobre el tratamiento y seguimiento de 35/63 pacientes. De ellos, 17 (48,6%) iniciaron glucocorticoides 11 días (RIC: 3-15) previos a la toma de la biopsia, en una dosis media inicial de 39,2 mg/día (DS 18,07).

Luego de obtener el resultado anatomopatológico, solo a 1 paciente se le suspendió el tratamiento con glucocorticoides. Treinta y tres pacientes realizaron tratamiento posterior. La dosis media de tratamiento inicial fue de 34,4 mg/día (DS 18,07) con una duración de 26 meses (RIC: 11-29).

Ocho pacientes recibieron un inmunosupresor asociado a los glucocorticoides durante la evolución, siendo metotrexato el más utilizado (n=6), luego leflunomida (n=1) y azatioprina (n=1). Un paciente recibió abatacept asociado con metotrexato para tratamiento de la arteritis. El motivo de inicio de estas drogas fue, en la mayoría de los casos, como ahorradores de glucocorticoides. En dos pacientes se inició metotrexato por presencia de PMR asociada a artritis periférica.

En 11 pacientes se logró suspender el tratamiento con glucocorticoides. Cinco pacientes presentaron recaídas de la enfermedad, con una dosis media de glucocorticoides en el momento

de la recaída de 9,7 mg/día (DS 10,4). Dichas recaídas se presentaron alrededor de los 7 meses y medio del diagnóstico (RIC 5,5-9,5).

Catorce pacientes estaban bajo tratamiento con ácido acetilsalicílico (AAS) por indicación previa o por indicación al momento del diagnóstico de ACG. Dentro de este último grupo, a 3 pacientes con biopsia positiva se les indicó AAS a pesar de no presentar fenómenos isquémicos oculares o neurológicos. Sólo un paciente con biopsia negativa recibió AAS por presentar síntomas isquémicos oculares.

Treinta y tres pacientes presentaron seguimiento luego de la biopsia, con una duración de 44 meses (RIC: 13-48). Los servicios que realizaron el seguimiento fueron: Reumatología (58,8%), Clínica Médica (32,3%), Neurología (5,9%) y Oftalmología (2,9%).

Cuatro pacientes presentaron secuelas, manifestadas como amaurosis en dos casos, diplopía y disminución del pulso braquial.

## Comparación entre grupos

Se realizó la comparación entre los tres grupos. El grupo 2 presentó un porcentaje mayor de pacientes con anormalidad en la arteria temporal al examen físico (23,1% vs 66,7% vs 5,6%, p 0,002). A su vez, se encontraron diferencias en el análisis univariado en cuanto al porcentaje de pacientes con cefalea al diagnóstico entre el grupo 2 y el 3 (77,8% vs 22,2%, p 0,02). El grupo 3 presentó una menor dosis de glucocorticoides en el tratamiento posterior a la biopsia en comparación con los otros dos grupos.

No se identificaron variables que permitan predecir la positividad de la biopsia.

Para el análisis multivariado se incluyó en el modelo de regresión logística la edad y el sexo de los pacientes, la presencia de arteria temporal anormal y cefalea. Únicamente la presencia de anormalidad en la arteria temporal al examen físico resultó característica del grupo 2.

**Tabla N°2: Comparación entre los 3 grupos**

	Grupo 1 (n=17)	Grupo 2 (n=9)	Grupo 3 (n=37)	p
Edad al diagnóstico, <i>media (DS) (n=63)</i>	72,6 (7,2)	70,4 (10)	72,1 (8,8)	0,83
Mujeres, <i>n (%) (n=63)</i>	12 (70,6)	5 (55,6)	26 (70,3)	0,68
Tamaño biopsia, <i>cm, media (DS) (n=63)</i>	1,35 (0,52)	1,26 (0,46)	1,94 (1,49)	0,14
Alteraciones visuales, <i>n (%) (n=39)</i>	4 (30,7)	5 (55,6)	7 (38,9)	0,5
Claudicación mandibular, <i>n (%) (n=39)</i>	4 (30,8)	1 (11,1)	1 (5,6)	0,14
Cefalea, <i>n (%) (n=39)</i>	6 (46,1)	7 (77,8)	4 (22,2)	<b>0,02</b>
Fiebre, <i>n (%) (n=39)</i>	3 (23,1)	2 (22,2)	6 (33,3)	0,76
Pérdida de peso, <i>n (%) (n=39)</i>	2 (15,4)	3 (33,3)	3 (16,7)	0,52
Anorexia, <i>n (%) (n=39)</i>	2 (15,4)	0 (0)	3 (16,7)	0,43
Astenia, <i>n (%) (n=39)</i>	3 (23,1)	2 (22,2)	2 (11,1)	0,63
PMR, <i>n (%) (n=40)</i>	9 (69,2)	7 (77,8)	11 (61,1)	0,67
Arteria temporal anormal, <i>n (%) (n=39)</i>	3 (23,1)	6 (66,7)	1 (5,6)	<b>0,002</b>
Arteria temporal dolorosa, <i>n (%) (n=39)</i>	2 (15,4)	2 (22,2)	0 (0)	0,14
Eritrosedimentación, <i>media (DS) (n=42)</i>	76 (23,9)	61,1 (31,8)	54,9 (33,9)	0,14
Proteína C reactiva, <i>media (DS) (n=35)</i>	11,7 (11,3)	11,5 (25,6)	7,9 (8,5)	0,77
Hemoglobina, <i>media (DS) (n=39)</i>	11,6 (1,1)	12,0 (1,5)	12,5 (2,2)	0,3
Recuento plaquetario, <i>media (DS) (n=32)</i>	372.384 (89,9)	325.428 (108,8)	292.166 (85,2)	0,11
Imagen compatible con ACG, <i>n (%) (n=26)</i>	2 (11,8)	3 (33,3)	0 (0)	<b>0,003</b>
Criterios ACR, <i>n (%) (n=40)</i>	14 (100)	8 (88,9)	0 (0)	<b>0,0001</b>
Tratamiento previo, <i>n (%) (n=35)</i>	4 (40)	6 (66,7)	7 (43,7)	0,44
Dosis de corticoides inicial, <i>media, mg/día (DS) (n=16)</i>	43,3 (5,8)	50 (16,7)	28,2 (21,5)	0,24
Tiempo previo tratamiento GC, <i>días, mediana (RIC) (n=16)</i>	15 (12-20)	10,5 (1-13)	9 (2,5-22,5)	0,27
Tratamiento posterior con GC, <i>n (%) (n=39)</i>	13 (100)	8 (88,9)	12 (70,6)	0,08
Dosis de corticoides inicial, <i>mg/día, media (DS) (n=29)</i>	42,2 (14,8)	41,2 (17,3)	24,6 (4,6)	<b>0,004</b>
Duración tratamiento, <i>meses, (RIC) (n=25)</i>	31,6 (10-33)	18 (12-26)	17,6 (12,8)	0,51
Uso de inmunosupresores, <i>n (%) (n=27)</i>	5 (41,7)	2 (33,3)	1 (11,1)	0,31
Recaídas, <i>n (%) (n=30)</i>	3 (23,1)	2 (28,6)	0 (0)	0,18

## Discusión

Este estudio ha permitido conocer el comportamiento de la enfermedad en nuestro medio, el manejo de la patología en nuestra institución y analizar posibles puntos de mejora en el futuro.

Los resultados muestran un porcentaje de positividad de las biopsias del 26,9%, valor que concuerda con resultados de otras series. Teniendo en cuenta que la población estudiada abarca a todos los pacientes en los que, ante la sospecha clínica de ACG, se indica la realización de una BAT, el porcentaje de positividad de las biopsias podría haberse encontrado subestimado. Sin embargo, este criterio de inclusión refleja el escenario habitual al cual se enfrenta el médico tratante.

De las 63 biopsias de arteria temporal indicadas en estos 11 años, la mayoría fueron solicitadas por los servicios de Clínica Médica y Reumatología en similar proporción. A pesar de que la indicación no fue realizada en muchos casos por el especialista, este hecho no parecería disminuir el rédito diagnóstico.

Dado que el diagnóstico de ACG, a pesar de tener como guía a los criterios de ACR 1990, continúa siendo subjetivo y dependiente del pre test clínico del médico tratante, la positividad de la biopsia es una herramienta fundamental para otorgar certeza y seguridad respecto del tratamiento con glucocorticoides. La longitud de la biopsia es esencial para lograr este objetivo. Sin embargo, su tamaño óptimo es

un tema todavía debatido. Mahr et al<sup>14</sup> realizaron un estudio multicéntrico con 1520 biopsias en donde se compararon biopsias positivas con negativas y observaron que una longitud menor a 0,5 cm acarrea un aumento significativo de la tasa de biopsias negativas. Por lo tanto, se considera necesario un tamaño mayor a 1 cm. Sin embargo, la longitud ideal aún no se ha definido aunque se sugiere desde 1,5 a 2 cm como valores adecuados<sup>11-15</sup>.

En nuestro análisis encontramos que el tamaño de la muestra de anatomía patológica luego de la fijación fue de 1,68 cm (SD 1,2) en promedio, sin diferencias significativas entre los diferentes grupos. La longitud coincide con los estándares previamente mencionados.

La terapéutica, la dosis y el tiempo de tratamiento con glucocorticoides previo a la biopsia parecen ser adecuados y coincidentes con la práctica en otros centros<sup>13</sup>.

Al comparar los diferentes grupos de pacientes no se hallaron predictores de positividad de la biopsia. Estudios previos han observado una mayor prevalencia de claudicación mandibular en los pacientes con biopsia positiva<sup>11-13,16-19</sup>. Smetana et al analizaron 2680 pacientes en un metanálisis realizado con el objetivo de demostrar variables clínicas predictoras de positividad de la biopsia, encontrando dos características clínicas que tenían un coeficiente de probabilidad positivo con poder suficiente para ser útil para el diagnóstico: la claudicación mandibular (4,2) y diplopía (3,4)<sup>21</sup>. Por otro lado, tanto el valor de la velocidad de eritrosedimentación como

el recuento plaquetario, constituyen marcadores de inflamación que suelen encontrarse en niveles más elevados en pacientes con biopsias positivas de forma significativa en múltiples estudios<sup>11-13,16,18,20</sup>.

Nuestro trabajo presenta múltiples limitaciones. La principal surge de la cantidad de datos perdidos debido a la naturaleza retrospectiva del estudio.

A su vez, se debe tener en cuenta que un gran porcentaje de pacientes concurrían a la institución derivados únicamente para la realización de la biopsia, teniendo una consulta previa y posterior al procedimiento con el servicio de cirugía sin tener un seguimiento posterior con un reumatólogo de nuestra institución. Esto genera cierta incerteza en cuanto al diagnóstico final de los pacientes con biopsias negativas, ya que en muchos casos no se contó con información para definir si dichos pacientes cumplían criterios clínicos o imagenológicos o si durante el seguimiento el cuadro se interpretó como ACG y no hubo un diagnóstico alternativo.

El porcentaje de ACG con biopsia negativa (grupo 2) en nuestro estudio fue de 34%, dentro del rango esperado según estudios previos (7-40%). La única característica distintiva de este grupo de pacientes en comparación a los pacientes con biopsia positiva, fue paradójicamente la presencia de arteria temporal anormal al examen físico. Es necesario tener en consideración que este grupo de pacientes está conformado por aquellos que presentan biopsia negativa pero que cumplen criterios ACR o presentan una imagen compatible con ACG. Esta definición excluye posibles pacientes a los cuales se les realizó un diagnóstico clínico y se los trató como ACG, sin presentar un diagnóstico alternativo durante el seguimiento. Aunque esta situación se presenta en la práctica clínica habitual y esta definición de grupo podría considerarse una limitación en el estudio, fue un intento para disminuir la incerteza diagnóstica y homogenizar los grupos.

Un factor influyente en esta situación es la poca accesibilidad a la ecografía Doppler de arterias temporales. Este método presenta la ventaja de no ser invasivo, más rápido y más fácil de coordinar que una BAT. Varios estudios evaluaron la sensibilidad y especificidad del método. Ball et al realizaron una revisión sistemática de 17 trabajos y reportaron una sensibilidad del 75% y una especificidad del 83% del signo del halo comparado con la BAT<sup>22</sup>. El uso de la ecografía Doppler de arteria temporal no se encuentra extendido en nuestra institución por falta de personal especializado.

Por último, otra limitación surge de los reportes de anatomía patológica, en los cuales no figuraba el número de cortes realizados a la muestra. Este dato, debido a la naturaleza parcheada de la enfermedad, es importante y podría considerarse como un factor determinante para incrementar el rédito diagnóstico.

Creemos que una de las fortalezas de nuestro estudio es hacer foco en las biopsias de la arteria temporal realizadas como elemento de análisis. Cuantitativamente, el análisis de 63 biopsias permite trazar un diagnóstico de situación representativo y contribuye a la generación de datos locales en Latinoamérica, de donde sólo se cuentan con descripciones locales de Brasil y México<sup>23-24</sup>.

Esta revisión permitió identificar limitaciones en el manejo de los pacientes con sospecha de ACG y plantear mejoras en cuanto a la optimización del tiempo de realización de la biopsia, la longitud de la pieza quirúrgica, la cantidad de cortes de la muestra, los hallazgos histopatológicos considerados diagnósticos y el uso de la ecografía Doppler de arteria temporal.

#### Conflictos de interés

Ninguno.

#### Fuentes de Financiamiento

No hubo fuentes de financiación.

#### Derecho publicación

El manuscrito aquí presentado no ha sido publicado en forma total o parcial, ni enviado a otra revista o medio para su publicación o evaluación.

## Bibliografía

- 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 CGM, Lamprecht P, Langford CA, Luqmani RA, Mahr AD, Matteson EL, Merkel PA, Ozen S, Pusey CD, Rasmussen N, Rees AJ, Scott DGI, 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.
- Calamia KT, Hunder GG. Clinical manifestations of giant cell (temporal) arteritis. *Clin Rheum Dis.* 1980; 6:389-403.
- Paulley JW, Hughes JP. Giant-cell arteritis, or arteritis of the aged. *Br Med J.* 1960 Nov 26;2(5212):1562-1567. doi: 10.1136/bmj.2.5212.1562.
- Boesen P, Sørensen SF. Giant cell arteritis, temporal arteritis, and polymyalgia rheumatica in a Danish county. A prospective investigation, 1982-1985. *Arthritis Rheum.* 1987 Mar;30(3):294-9. doi: 10.1002/art.1780300308.
- Levine SM, Hellmann DB. Giant cell arteritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2002 Jan;14(1):3-10. doi: 10.1097/00002281-200201000-00002.
- Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calabrese LH, Edworthy SM, Fauci AS, Leavitt RY, Lie JT, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum.* 1990 Aug;33(8):1122-8. doi: 10.1002/art.1780330810.
- Weyand CM, Goronzy JJ. Clinical practice. Giant-cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *N Engl J Med.* 2014 Jul 3;371(1):50-7. doi: 10.1056/NEJMc1214825. PMID: 24988557; PMCID: PMC4277693.
- Hauser WA, Ferguson RH, Holley KE, Kurland LT. Temporal arteritis in Rochester, Minnesota, 1951 to 1967. *Mayo Clin Proc.* 1971 Sep;46(9):597-602.
- EGge K, Mitbo A, Westby R. Arteritis temporalis. *Acta Ophthalmol.* 1966; 44:49-56.
- Roth AM, Milsow L, Keltner JL. The ultimate diagnoses of patients undergoing temporal artery biopsies. *Arch Ophthalmol.* 1984 Jun;102(6):901-3. doi: 10.1001/archoph.1984.01040030721028.
- Gonzalez-Gay MA, 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 Feb;30(4):249-56. doi: 10.1053/sarh.2001.16650.
- Duhaut P, Pinède L, Bornet H, Demolombe-Ragué S, Dumontet C, Ninet J, Loire R, Pasquier J. Biopsy proven and biopsy negative temporal arteritis: differences in clinical spectrum at the onset of the disease. *Groupe de Recherche sur l'Artérite à Cellules Géantes. Ann Rheum Dis.* 1999 Jun;58(6):335-41. doi: 10.1136/ard.58.6.335.
- Muratore F, Boiardi L, Cavazza A, et al. Correlations between histopathological findings and clinical manifestations in biopsy-proven giant cell arteritis. *J Autoimmun.* 2016;69:94-101. doi:10.1016/j.jaut.2016.03.005.
- Mahr A, Saba M, Kambouchner M, Polivka M, Baudrimont M, Brochérou I, Coste J, Guillevin L. Temporal artery biopsy for diagnosing giant cell arteritis: the longer, the better? *Ann Rheum Dis.* 2006 Jun;65(6):826-8. doi: 10.1136/ard.2005.042770. PMID: 16699053; PMCID: PMC1798165.
- Breuer GS, Neshet R, Neshet G. Effect of biopsy length on the rate of positive temporal artery biopsies. *Clin Exp Rheumatol.* 2009 Jan-Feb;27(1 Suppl 52):S10-3.
- Marí B, Monteagudo M, Bustamante E, Pérez J, Casanovas A, Jordana R, Tolosa C, Oristrell J. Analysis of temporal artery biopsies in an 18-year period at a community hospital. *Eur J Intern Med.* 2009 Sep;20(5):533-6. doi: 10.1016/j.ejim.2009.05.002.
- González-López JJ, González-Moraleja J, Burdaspal-Moratilla A, Rebollada G, Núñez-Gómez-Álvarez MT, Muñoz-Negrete FJ. Factors associated to temporal artery biopsy result in suspects of giant cell arteritis: a retrospective, multicenter, case-control study. *Acta Ophthalmol.* 2013 Dec;91(8):763-8. doi: 10.1111/j.1755-3768.2012.02505.x.

18. Rodríguez-Pla A, Rosselló-Urgell J, Bosch-Gil JA, Huguet-Redecilla P, Vilardell-Tarres M. Proposal to decrease the number of negative temporal artery biopsies. *Scand J Rheumatol*. 2007 Mar-Apr;36(2):111-8. doi: 10.1080/03009740600991646.
19. Toren A, Weis E, Patel V, Monteith B, Gilberg S, Jordan D. Clinical predictors of positive temporal artery biopsy. *Can J Ophthalmol*. 2016 Dec;51(6):476-481. doi: 10.1016/j.jcjo.2016.05.021.
20. Walvick MD, Walvick MP. Giant cell arteritis: laboratory predictors of a positive temporal artery biopsy. *Ophthalmology*. 2011;118(6):1201–1204. doi:10.1016/j.ophtha.2010.10.002.
21. Smetana GW, Shmerling RH. Does this patient have temporal arteritis? *JAMA*. 2002 Jan 2;287(1):92-101. doi: 10.1001/jama.287.1.92.
22. Ball EL, Walsh SR, Tang TY, Gohil R, Clarke JM. Role of ultrasonography in the diagnosis of temporal arteritis. *Br J Surg*. 2010 Dec;97(12):1765-71. doi: 10.1002/bjs.7252.
23. Alba MA, Mena-Madrado JA, Reyes E, Flores-Suárez LF. Giant cell arteritis in Mexican patients. *J Clin Rheumatol*. 2012 Jan;18(1):1-7. doi: 10.1097/RHU.0b013e31823e2e35.
24. Souza AW, Okamoto KY, Abrantes F, Schau B, Bacchiega AB, Shinjo SK. Giant cell arteritis: a multicenter observational study in Brazil. *Clinics (Sao Paulo)*. 2013;68(3):317-22. doi: 10.6061/clinics/2013(03)oa06.