

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL DR. LUIS SÁNCHEZ BULNES

ASOCIACIÓN PARA EVITAR LA CEGUERA EN MÉXICO I.A.P.

**ARTERITIS DE CELULAS GIGANTES, PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y REVISIÓN
ESTADÍSTICA Y DE LA LITERATURA**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS DE POSGRADO

Para obtener el grado de especialidad en Oftalmología

AUTOR

Dr. Alfredo Rodríguez Castillejos

Director de tesis

Dra. Bertha Garibay



Agradecimientos

... A toda mi familia nuclear, no hay mejor herencia que una adecuada orientación en las esferas personal y académica. Mi trayectoria actual y venidera son producto de ella. Gracias infinitas.

... A mis abuelas Alicia y Esperanza quienes han sido segundas madres para mí.

... A Laura por su apoyo y cariño brindados incondicionalmente.

TABLA DE CONTENIDO

CAPITULO I . REVISION DE LA LITERATURA Y ESTADISTICA:

ARTERITIS DE CELULAS GIGANTES.....	1
I.1 EPIDEMIOLOGIA	1
I.2 ETIOLOGIA	2
I.3 PRESENTACION CLINICA.....	2
I.4 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.....	5
I.5 LABORATORIO Y SEGUIMIENTO	6
I.6 DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO.....	6

CAPITULO II:

PRESENTACION DE UN CASO CLÍNICO.....	4
CONCLUSIONES.....	11
REFERENCIAS.....	12

CAPITULO I:

REVISION DE LA LITERATURA: ARTERITIS DE CELULAS GIGANTES

La arteritis de la arteria temporal o de células gigantes, es una vasculitis sistémica granulomatosa de medianos y grandes vasos, cuya presentación oftalmológica tiende a ser aguda y en la mayoría de las ocasiones devastadora para la función visual.

EPIDEMIOLOGIA

La enfermedad se presenta mas frecuentemente en mujeres con edades posteriores a los 50 años, su incidencia es variable según la raza y localización geográfica, siendo mucho mayor en países nórdicos y en personas caucásicas. Por esta razón la incidencia mundial varia desde 0.4 a 30 pacientes/ 100mil habitantes.

Se revisaron los archivos del INNSZ del año 2000 a la fecha, encontrando solo 11 casos presuntivos en los que se intento biopsia confirmatoria y de estos solo 4 tuvieron hallazgos respaldados por los hallazgos microscópicos. La estadística del año 2002 a 2008 de los archivos del APEC mostraron la existencia de 2 casos mas, sin embargo ninguno de ellos con confirmación histopatologica. Esto corresponde a lo reportado por la literatura, ya que se trata de un padecimiento raro en países latinoamericanos.

ETIOLOGIA

Aunque la etiología exacta sigue incierta, se han elucubrado varias teorías explicando el origen de la enfermedad. Tres son las mas aceptadas: autoinmune, infecciosa y la genética. Esta última nace de las observaciones de la alta prevalencia en población caucásica de Europa del Norte y en personas con esa ascendencia. Apoyan esta teoría la asociación con HLADR4 y presentaciones familiares. Dentro de la teoría infecciosa se han propuesto a algunos agentes como disparadores de la enfermedad como son el parvovirus B19, la clamidia y el micoplasma pneumoniae. Acerca de la teoría autoinmune, se conoce que tanto la inmunidad humoral como la celular están implicadas en la patogenia. La vasculitis es producto de la agresión mediada por CD4 y activada por macrófagos, el elemento vascular blanco es la lámina elástica interna (de ahí la afección solo de vasos de mediano y gran calibre). Se ha propuesto que la respuesta linfocitaria podría estar directamente dirigida a la elastina. Esta inflamación produce estenosis progresiva del lumen vascular, pudiendo llegar a la obliteración (fig 1.).

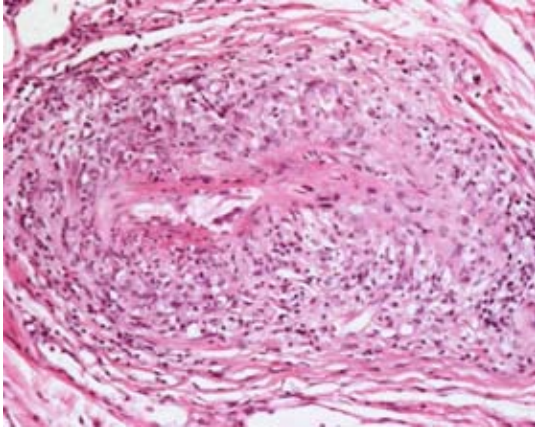


Figura 1. Tinción en HE demostrando estenosis importante del lumen vascular. El infiltrado mononuclear es evidente.

PRESENTACION CLINICA

La presentación en la mayoría de los casos tiene un periodo prodrómico de malestar general que puede durar de algunos días hasta varios meses. Se ha estudiado la asociación con polimialgia reumática, ya que alrededor de 30% de los pacientes con ACG cumplen criterios para la enfermedad.

Dentro de la variedad de síntomas que los pacientes pueden presentar en el

pródromo, una cefalea de inicio súbito que presenta aumento al tacto es el síntoma de presentación más importante. Los síntomas más frecuentemente encontrados son: Ausencia de pulsos, dolor e inflamación en área temporo occipital, soplo en la arteria temporal o carótida, atrofia muscular de la lengua y músculo temporal ipsilaterales, baja de flujo en la arteria temporal, y claudicación mandibular.

El involucro ocular sucede en el 50% de los pacientes, y de estos, del 10 al 50% tendrán pérdidas visuales de grado variable. Esta variabilidad se debe a los múltiples trastornos que pueden afectar a nivel oftalmológico a causa de la enfermedad (tabla 1),

Tabla 1 .Involucro Ocular en ACG.

Neuropatía isquémica anterior/ posterior.

Oclusión de arteria central.

Oclusiones de rama arterial.

Isquemia coroidea.

Diplopia.

Ptosis.

Oftalmoplejia internuclear.

Anormalidades pupilares.



Fig1. Una cefalea temporal de inicio súbito que a la exploración demuestra una arteria temporal palpable y dolorosa es altamente sugestiva.

Figura 2. Fondos de ojo en una neuritis optica isquemica anterior (1) y posterior(2).

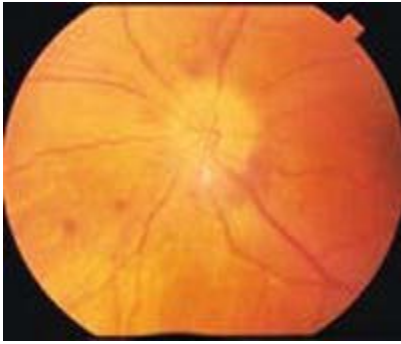


Foto 1.

En la forma anterior se nota la papilitis y cambios varios en la retina como son las hemorragias y/o áreas de mala perfusión. Es la forma mas común de presentación.

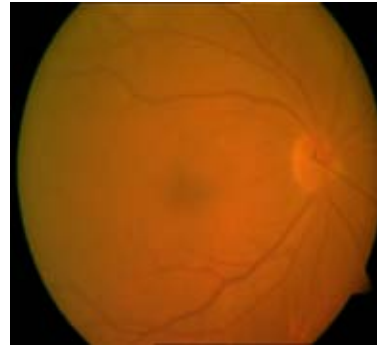


Foto 2.

La presentación posterior puede cursar con cambios mínimos del fondo, en este caso solo hay palidez papilar.

Hayreh y Zimmerman reportaron en 1998 una serie con 173 pacientes diagnosticados con biopsia. El 50% de sus pacientes tuvieron compromiso ocular permanente en grados variables, y su presentación oftalmológica mas frecuente fue la neuritis óptica isquémica anterior en 82%, seguida por la posterior en un 8%. El 30% de sus pacientes tuvieron compromiso bilateral, y finalmente, 60% tuvieron perdida visual importante.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial incluye todas las causas de baja de la agudeza visual con presentación aguda y subaguda. Una anamnesis completa, los antecedentes, y una exploración física y oftalmológica adecuadas eliminan la mayoría de los diferenciales, algunos de ellos igualmente graves. El apoyo de los estudios de laboratorio y gabinete deben disipar cualquier duda diagnostica que pudiera existir, eliminando sobretodo aquellos potencialmente graves para la vida y la función. Algunos diagnósticos importantes a considerar son la neuritis óptica, las oclusiones arteriales y venosas centrales y el desprendimiento de retina.

LABORATORIO Y SEGUIMIENTO

Aunque la etiología de la enfermedad aun queda incierta, se sabe de la elevación de varios reactantes inflamatorios durante la etapa activa de la enfermedad. Entre estos, el mas estudiado y asociado ha sido el VSG (velocidad de sedimentación globular), este se encuentra elevado en 97% de los pacientes y el seguimiento de sus niveles se ha propuesto como opción de monitorización del estado de la enfermedad por lo que su medición mensual es importante en el seguimiento. Otros reactantes comunmente elevados son el fibrinógeno y la proteína C reactiva. Aunque se cree en un componente autoinmune de la enfermedad, los anticuerpos (ANAS, ANCAS y factor reumatoide) se encuentran por lo general negativos. Se observa comúnmente una anemia normocitica normocrómica.

Los estudios de gabinete tienen su lugar solo como apoyo diagnóstico y terapéutico, Se ha propuesto recientemente a la ecografía dopler color de la arteria temporal como alternativa no invasiva a la arteriografía con contraste, sin embargo ambos estudios tienen su principal uso en encontrar sitios de posible obstrucción (lo que guía el sitio de biopsia) y descartar diagnósticos diferenciales, Este mismo uso se remite a pruebas imagenológicas como la TAC y la RM, que por el tipo de pacientes que presentan la enfermedad, es importantísimo el descarte de diagnósticos que pongan en peligro la función y la vida del paciente.

DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO

Es importante aclarar que la enfermedad en su presentación oftalmológica aguda, se considera una verdadera urgencia y la sospecha clínica al momento de presentación debe ser suficiente para establecer un diagnóstico clínico presuntivo, el cual justificará una intervención terapéutica inmediata. Esta última puede salvar la visión del ojo afectado y reducir la probabilidad de afección contralateral. Por esta

razón, se han creado criterios para el diagnóstico como los propuestos por el Colegio Americano de Reumatología (tabla 2).

Tabla 2. Criterios Diagnósticos del Colegio Americano de Reumatología

<i>(Mas de 3 criterios tiene sensibilidad del 93.5% y especificidad del 91.2%.)</i>
1. Edad mayor a 50 años.
2. Cefalea de inicio nuevo.
3. Dolor o reducción de pulsos en la arteria temporal.
4. VSG > 50 mmHg.
5. Biopsia de la arteria temporal positiva.
6. Claudicación mandibular.

Algunos autores han definido a la enfermedad como: “una patología aguda de consecuencias devastadoras”. Esta definición denota la importancia de la instalación inmediata del tratamiento a base de esteroides en bolos a altas dosis (metilprednisolona 1 gr/kg IV por tres días) impacta no solo en el ojo afectado, si no en la prevención del involucro contralateral, ya que mas de un cuarto de los pacientes presentan involucro contralateral en las 6 semanas posteriores al debut. Danesh-Mayer y colaboradores en su serie de 34 pacientes confirmados por biopsia en los que instituyeron tratamiento oportuno con metilprednisolona IV a 1gr/kg con mantenimiento de 1 mg/kg/dia, reportaron mejoría variable de la agudeza visual en solo el 30% de sus pacientes. Aunque la terapia esteroidea es el único tratamiento ampliamente aceptado, el uso de inmunosupresores también se ha propuesto (azatioprina, metotrexate o ciclosporina), en especial para los casos no respondedores a esteroides.

Después de la intervención inmediata se debe proceder a la investigación y probable confirmación del diagnóstico. Entre las herramientas diagnosticas en oftalmología se encuentra la fluorangiografía y la campimetría visual. Es muy importante el abordaje multidisciplinario, manejado en conjunto con un reumatólogo.

El estándar de oro en la confirmación diagnostica es la biopsia de la arteria temporal. Esta debe de realizarse en no mas de dos semanas del inicio del cuadro y preferentemente antes del 5to día. Se deben biopsiar varios fragmentos de 2 cms. de la arteria del lado mas sintomático. Al microscopio de luz se observarán datos de inflamación arterial como son infiltrado mononuclear, necrosis de la capa elástica interna y media, una estenosis luminal progresiva, y células gigantes multinucleadas. Es importante mencionar, que estas últimas células, que le dieron su nombre a la enfermedad, no son necesarias para el diagnostico histopatológico.

CAPITULO II: PRESENTACION DE UN CASO CLINICO

Se presenta el caso de una paciente de sexo femenino de 72 años de edad, quien asiste al servicio de consulta externa de la Asociación Para Evitar La Ceguera, refiriendo un a baja subaguda de la agudeza visual del ojo izquierdo.

Al interrogatorio dirigido refirió haber acudido durante los tres meses previos a varios especialistas médicos por síntomas sistémicos que incluían cefalea hemicraneal izquierda de tipo intermitente, de intensidad leve, que en su presentación se acompañaba de vértigo y tinnitus que le incapacitaban para sus actividades cotidianas. También, refirió dolor dental superior intermitente de un mes de evolución (en tratamiento por odontólogo).

La paciente negó cualquier antecedente heredofamiliar relacionado, y los antecedentes personales patológicos no revelaron mas que una alergia a la penicilina.

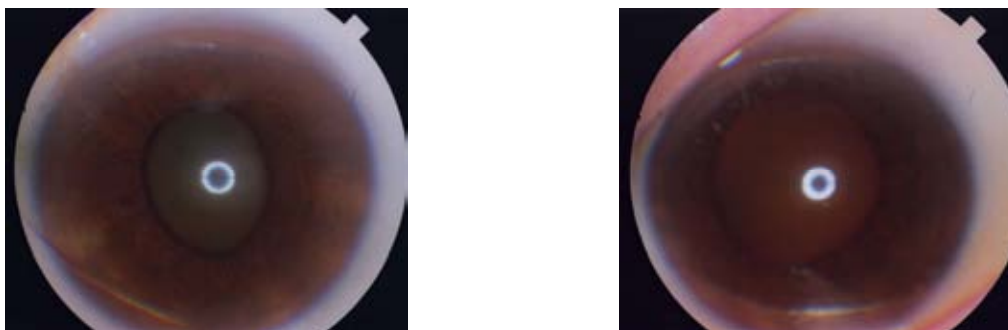


Fig1. Segmento anterior ambos ojos. Evidencia el iris hiporefléctico del OI y la opacidad cristaliniiana de ambos ojos.

La exploración física mostro una paciente de sexo femenino de edad aparente igual a la cronológica, aprensiva, orientada en las tres esferas. La exploración oftalmológica revelo una agudeza visual mejor corregida de OD 7/10 y OI de PL y presiones intraoculares de 12 y 13mmhg respectivamente. La posición primaria de la mirada se encontró en ortoposición, con músculos extraoculares sin limitaciones, el ojo izquierdo mostro una pupila hiporeactiva compatible con un defecto pupilar aferente. Los párpados presentaban dermatochalasis, la conjuntiva de coloración normal, la cornea con arco senil bilateral, la cámara anterior de amplitud adecuada, el iris regular con la hiporeflexia izquierda referida previamente, el cristalino se mostraba con opacidad nuclear y subcapsular posterior de dos cruces en ambos ojos.

La exploración de segmento posterior reveló un fondo coroideo, la retina mostró cambios pigmentarios importantes remitidos a la periferia media de la retina. El nervio óptico de ambos ojos se apreció en 6/10, sin embargo la papila izquierda mostraba palidez importante.

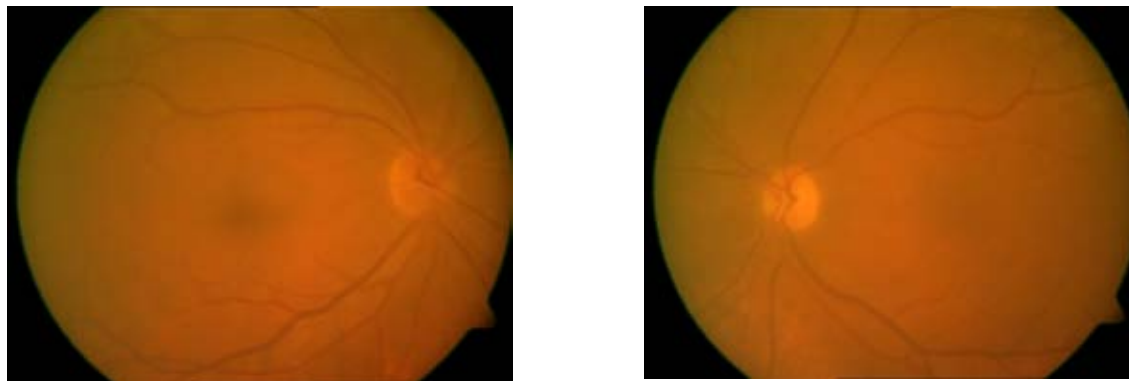


Fig 2. Fotografía a color de fondo de ambos ojos. Presentaban cambios pigmentarios en periferia media y el nervio óptico izquierdo presenta palidez importante.

Se ingreso con el diagnóstico de neuritis óptica isquémica probablemente arterítica, razón por la que se iniciaron bolos de metilprednisolona a dosis de 1gr por día, durante tres días. Durante su estancia se realizaron exámenes de laboratorio que mostraron varias anomalías compatibles con el diagnóstico presuntivo (tabla 1.)

Tabla1. Exámenes de Laboratorio.
n Biometría Hemática: Anemia leve.
n VSG: 50 mm/h.
n Proteína C Reactiva: Positiva 1:2
n Fibrinógeno: 678 mg/dl (140-260)

La evolución al día siguiente del internamiento fue alentadora, mejorando la sintomatología sistémica. La visión mostro mejoría en el tercer día, aumentando a cuenta dedos a 4m. La paciente se diò de alta de internamiento con esteroide oral a dosis de mantenimiento, además fue enviada de manera inmediata al INNSZ para su manejo integral. En este centro se realizo una biopsia de arteria temporal (fig.3). La biopsia mostro vasculitis e inflamación difusa así como afección de las fibras elásticas de las paredes arteriales, no se reportaron células gigantes, las cuales no son necesarias para el diagnostico histopatológico.

En sus visitas subsecuentes continuo con tratamiento a base de esteroides con el cual los síntomas sistémicos fueron controlados y la visión del ojo afectado se estabilizo en 3/10.

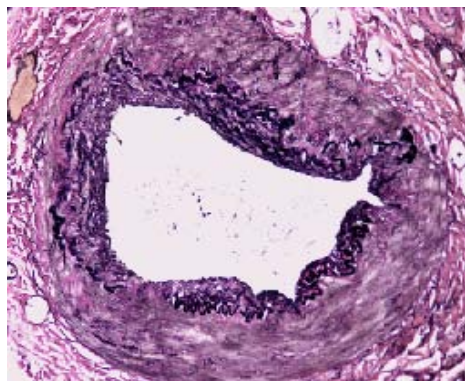
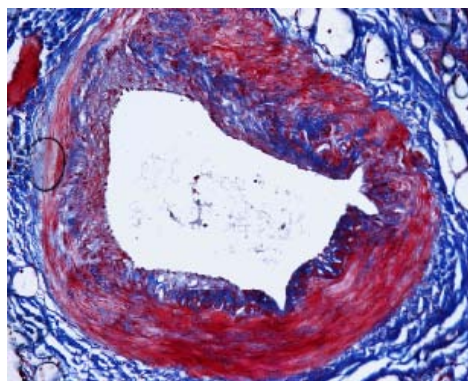


Fig. 3. Se realizaron diferentes tinciones del material mostrando vasculitis e infiltración de las fibras elásticas.

CONCLUSIONES

La arteritis de células gigantes es una enfermedad de presentación aguda y consecuencias graves para la función oftalmológica. Su diagnóstico pronto y tratamiento inmediato pueden representar la única oportunidad del enfermo de conservar la visión. La enfermedad se encuentra probablemente subdiagnosticada, quizá por la dificultad de su diagnóstico temprano el cual es eminentemente clínico, por lo que siempre debe considerarse dentro de los primeros diagnósticos de pérdida súbita de la agudeza visual en mayores de 50 años. Esta enfermedad se trata de una de las verdaderas urgencias en oftalmología, y su manejo inmediato por parte del oftalmólogo y el manejo multidisciplinario son claves en la mejor evolución del que la padece.

REFERENCIAS

1. Smetana GW, Shmerling RH. Does this patient have temporal arteritis? *JAMA* 2002;287(1).
2. Aiello PD, Trautmann JC, McPhee TG, et al. Visual prognosis in giant cell arteritis. *Ophthalmology* 1993;100(4):550–5.
3. Hayreh SS, Zimmerman B, Kardon R. Visual improvement with corticosteroid therapy in giant cell arteritis. Report of a large study and review of literature.
4. Brendan Magauran, MD, MBA. Conditions Requiring Emergency Ophthalmologic Consultation. *Emerg Med Clin N Am* 26 (2008) 233–238.
5. Beck RW, Gal RL, Bhatti MT, et al. Visual function more than 10 years after optic neuritis: experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. *Am J Ophthalmol* 2004;137(1):77–83
6. Michael Vortmann, MD, Jeffrey I. Schneider, MD. Acute Monocular Visual Loss. *Emerg Med Clin N Am* 26 (2008) 73–96.
7. Shingleton BJ, O'Donoghue MW. Blurred vision. *N Engl J Med* 2000;343(8):556–62.
8. *Brian Unwin, M.D.* Polymyalgia Rheumatica and Giant Cell Arteritis. *Am Fam Phys, Nov 2006 Vol 74, No 9.*
9. Hellman DB. Temporal arteritis: a cough, toothache, and tongue infarction. *JAMA* 2002;287:2996-3000.
10. Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *N Engl J Med* 2002;347:261-71.
11. Jean E. Klig, MD, FAAP. Ophthalmologic Complications of Systemic Disease. *Emerg Med Clin N Am.* 26 (2008) 217–231.
12. Bhatti MT, Tabandeh H. Giant cell arteritis: diagnosis and management. *Curr Opin Ophthalmol* 2001;12:393–9
13. Nash EA, Margo CE. Patterns of emergency department visits for disorders of the eye and ocular adnexa. *Arch Ophthalmol* 1998;116:1222–6.
14. Archivo de expedientes del APEC, años 2002 a 2008.
15. Archivos de expedientes del INSSZ, años 2000 a 2008.