

Utilidad de la Gammagrafía Planar con GA67 en el diagnóstico de la arteritis de la temporal

MUÑOZ GIL S, ALEGRE SANCHO JJ, SENABRE GALLEGO JM, CHALMETA VERDEJO C, VALLS PASCUAL E, FERNÁNDEZ-LLANIO COMELLA N, HORTAL ALONSO R, IVORRA CORTÉS J, ABAD FRANCH L, ALCAÑIZ ESCANDELL C, ROMÁN IVORRA JA, REYES OJEDA MD
Sección de Reumatología del Hospital Universitario Dr. Peset. València

Dra. Sonia Muñoz Gil - Baixada de l'estació, 12, 4, 8 - 46800 Xàtiva - València

✉ somugil@yahoo.es

RESUMEN

Objetivos. Comprobar la utilidad de la gammagrafía planar con ⁶⁷Galio (Ga) en el diagnóstico de la arteritis de la temporal (AT) y su valor como técnica no invasiva que pudiera sustituir a la biopsia.

Material y métodos. Se incluyeron pacientes con sospecha de AT entre enero y diciembre de 2002; realizándose a todos ellos biopsia de arteria temporal. Se practicó una gammagrafía con Ga de la región temporal y se calculó un coeficiente de captación de esta región respecto a la parietal (positiva si > 0,4). Se calculó la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) frente a los criterios de clasificación ACR, y, por separado, frente a criterios clínicos y biopsia de la temporal, utilizando para ello el programa SPSS 12.0.

Resultados. Se obtuvo una muestra de 13 pacientes con AT (9 m/ 4 v), con una edad media de 73 años. La biopsia fue positiva en 8 (61,5%) pacientes. En cambio, la gammagrafía fue positiva sólo en 2 (15,4%) pacientes, ambos con biopsia positiva. Análisis estadístico: a) Ga vs criterios ACR: S 20%, E 100%, VPP 100% y VPN 27,2%; b) Ga vs biopsia: S 25%, E 100%, VPP 100% y VPN 45,4%; c) Ga vs criterios clínicos: S 22,2%, E 100%, VPP 100% y VPN 36,4%.

Conclusiones. La positividad de la gammagrafía con ⁶⁷Ga de arterias temporales es altamente sugestiva de AT en pacientes con clínica compatible. No obstante, a pesar de la alta especificidad de la prueba, su baja sensibilidad la hace poco útil en el diagnóstico de la AT, no pudiendo sustituir a la biopsia arterial.

Palabras clave: arteritis de la temporal, gammagrafía con galio

INTRODUCCIÓN

La arteritis de la temporal (AT) es una vasculitis sistémica de mediano y gran vaso de etiología desconocida y de predominio en personas mayores de 50 años. Afecta principalmente al territorio vascular carotídeo, y más frecuentemente a los vasos extracra-neales como la arteria temporal. Al tratarse de un proceso sistémico, puede afectar a arterias de múltiples localizaciones¹.

El diagnóstico de esta enfermedad es fundamentalmente clínico y resulta evidente cuando en un paciente anciano concurren manifestaciones típicas como cefalea de reciente comienzo, claudicación mandibular, pérdida visual y elevación de reactantes de fase aguda. Aproximadamente en el 40-60% de los pacientes puede asociarse a polimialgia

reumática (PMR). Asimismo, un 15% de los pacientes con PMR pueden desarrollar AT. Los criterios de clasificación del American College of Rheumatology (ACR), con una sensibilidad del 82% y una especificidad del 86%, siguen siendo los más utilizados en el diagnóstico de la AT (Tabla 1)². Sin embargo, no recogen otras manifestaciones características de la AT y existen pacientes con manifestaciones atípicas, por lo que podemos encontrar pacientes con un alto índice de sospecha de AT que no cumplan estrictamente estos criterios. Por otro lado, y aunque la biopsia de la arteria temporal es considerada el patrón-oro en el diagnóstico de la AT, ésta puede llegar a ser negativa hasta en un 40% de los pacientes, debido a la distribución segmentaria y localizada del proceso vasculítico³.

Por ello, existe una necesidad de desarrollar pruebas complementarias no invasivas que puedan contribuir al diagnóstico y seguimiento de estos pacientes⁴. En este sentido se ha comunicado la utilidad de diversas pruebas de imagen. Los estudios ecográficos con doppler color han demostrado la utilidad de esta técnica en el diagnóstico de la AT, pudiendo ayudar a guiar la biopsia y mejorar su rentabilidad. Sin embargo, queda reservada para operadores con amplia experiencia, y puede mostrar resultados normales en casos con AT confirmada por biopsia⁵. La Tomografía con emisión de positrones (PET) ha presentado resultados no concluyentes, además de ser una técnica de alto coste económico³.

La gammagrafía con ⁶⁷Galio (Ga) es una técnica utilizada para el diagnóstico

y seguimiento de infecciones, linfomas y enfermedades granulomatosas, y que, asimismo, también se ha utilizado en el diagnóstico de pacientes con poliarteritis nodosa, granulomatosis de Wegener, enfermedad de Kawasaki y arteritis de Takayasu, tanto como para el diagnóstico como para la monitorización de la enfermedad durante el tratamiento. El citrato de Ga se une al receptor de la transferrina expresado en la superficie de los macrófagos activados en los procesos inflamatorios. Los análisis inmunohistológicos han mostrado que los macrófagos y linfocitos CD4+ predominan en la lesión de la AT y expresan en su superficie receptores de HLA-DR, transferrina y diversas interleucinas. Diversos estudios han demostrado un aumento de captación en el área temporal de los pacientes con AT, mediante el cálculo de la relación de captación de ésta área y la zona parietal, por lo que se ha considerado que esta técnica podría ser útil en el diagnóstico y monitorización de los pacientes con AT^{3,4}.

OBJETIVOS

Comprobar la utilidad de la gammagrafía planar con Ga en el diagnóstico de la AT y su valor como técnica no invasiva que pudiera sustituir a la biopsia, evaluando su validez frente a los criterios de clasificación ACR, y, por separado, frente a criterios clínicos y biopsia de la temporal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Durante el período de tiempo comprendido entre enero y diciembre de 2002, todo paciente con sospecha de AT valorado en la Sección de Reumatología del Hospital Universitario Dr. Peset (Valencia) fue incluido en un protocolo diagnóstico que incluía la práctica de biopsia de la arteria temporal y una gammagrafía con Ga. Se recogieron finalmente, de forma prospectiva, consecutiva y sistemática, 13 pacientes con sospecha diagnóstica de AT a los que se les realizó ambas pruebas diagnósticas. Ninguno de ellos presentaba ninguna patología conocida que pudiera incrementar falsa-

TABLA 1

CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DE LA ACR PARA ARTERITIS DE LA TEMPORAL
• Edad de comienzo superior a 50 años.
• Cefalea de aparición reciente o de características distintas a las habituales.
• Hipersensibilidad o disminución de los pulsos de la arteria temporal.
• VSG superior o igual a 50 mm/h.
• Biopsia compatible.
<i>Al menos 3 de los criterios (sensibilidad 82%, especificidad 86%).</i>

mente la captación de Ga en la exploración gammagráfica (linfoma, enfermedad granulomatosa crónica,...).

En todos los pacientes se recogió de forma protocolizada las siguientes variables: datos demográficos (edad, sexo), manifestaciones clínicas (cefalea, alteraciones a la exploración de arterias temporales, claudicación mandibular, alteraciones visuales, síndrome constitucional, síndrome febril, polimialgia, artritis, afectación de cayado aórtico, clínica neurológica), y hallazgos analíticos (Hb, VSG, PCR).

A todos los pacientes se les practicó una biopsia de la arteria temporal y una gammagrafía planar con 185 MBq de ⁶⁷Ga ev, con adquisición de imágenes en proyección antero-posterior y lateral a las 48 horas. De acuerdo al protocolo de exploración de Génereau et al⁴, se cuantificó la captación en la región de interés temporal (ROIT) y se comparó con la región parietal (ROIP), calculando un coeficiente de captación definido por la relación: (ROIT-ROIP)/ROIP. Se consideró positiva la prueba cuando este índice fuera > 0.4⁴. Con respecto a ambas pruebas diagnósticas, se recogió el resultado de las mismas así como el tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento. Se revisaron, finalmente, los criterios de clasificación de la ACR

para AT en cada uno de los pacientes.

Todos los datos evaluados se analizaron mediante estadística descriptiva, con el sistema operativo SPSS 12.0. Los datos cuantitativos se describieron mediante media, desviación estándar, mediana y rango. Los datos cualitativos se describieron mediante frecuencias y porcentajes. Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la gammagrafía con Ga para el diagnóstico de la arteritis de la temporal con respecto a los criterios de clasificación de la ACR, y, por separado, frente a los criterios clínicos (pacientes que cumplían al menos 3 de los 4 criterios clínicos: edad inicio >50 años; cefalea de aparición reciente o de características distintas a las habituales; hipersensibilidad o disminución de los pulsos de la arteria temporal; VSG igual o superior a 50 mm/h) y frente a la biopsia de la arteria temporal, como "patrón-oro" en el diagnóstico de la AT.

RESULTADOS

Un total de 13 pacientes fueron finalmente incluidos durante un período de 12 meses (enero a diciembre de 2002). La edad media era de 72,69 años (64-81) y la distribución por sexo fue de 9 mujeres y 4 hombres. Las características

□ A todos los pacientes se les practicó una biopsia de la arteria temporal y una gammagrafía planar con 185 MBq de ⁶⁷Ga ev, con adquisición de imágenes en proyección antero-posterior y lateral a las 48 horas □□□

TABLA 2

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES (n:13)		
	%	n
Cefalea	69.2%	9
Alteración temporales	61.5%	8
Claudicación mandibular	30.8%	4
Alteraciones visión	46.2%	6
Síndrome constitucional	30.8%	4
Síndrome febril	7.7%	1
Polimialgia	30.8%	4
Artritis	7.7%	1
Afectación cayado aórtico	7.7%	1
Clínica neurológica	15.4%	2

clínicas de nuestros pacientes aparecen reflejadas en la Tabla 2. El grupo quedó constituido por 4 (30,8%) pacientes con sospecha de AT asociada a clínica de PMR, y 9 (69,2%) pacientes con AT aislada. Considerando únicamente criterios clínicos, básicamente sólo 9 pacientes (69,2%) podrían haberse clasificado como AT; los otros 3 cumplían 2/5 criterios.

Analíticamente, la Hemoglobina media fue 12,35 g/dl (10,7-15,3), la VSG media fue 81,85 mm/h (42-118) y la media de PCR fue 60,84 mg/l (3-106).

La biopsia temporal resultó positiva en 8 (61,5%) de los 13 pacientes. En cambio, la gammagrafía con Ga fue positiva sólo en 2 (15,4%) de los 13 pacientes, con una mediana del tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento con glucocorticoides y la realización de la exploración de 16 días. De estos 8 pacientes con biopsia positiva, se objetivó una hipercaptación valorable en la zona temporal con respecto a la parietal en 2 de ellos. No se consideró positiva la gammagrafía, en base a los criterios definidos, en ningún paciente

con biopsia negativa.

De los 10 pacientes que finalmente cumplieron criterios de clasificación ACR para la AT, tan sólo 2 acabaron mostrando una gammagrafía con Ga positiva. En este caso, ambos cumplían ya, básicamente, al menos 3/4 criterios clínicos.

Los valores calculados de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la gammagrafía planar con Ga con respecto a los criterios de clasificación de la ACR y con respecto a la biopsia de la arteria temporal y a los criterios clínicos se muestran en la Tabla 3. Comparado con ellos, la especificidad y el valor predictivo positivo de la gammagrafía con Ga para el diagnóstico de AT es del 100%, pero su sensibilidad y valor predictivo negativo son muy pobres.

DISCUSIÓN

En nuestros pacientes, la gammagrafía planar con Ga es una técnica con una elevada especificidad y valor predictivo positivo en el diagnóstico de la AT, pero posee una baja sensibilidad y un reduci-

do valor predictivo negativo, lo que la hace inferior a otras técnicas diagnósticas no invasivas desarrolladas como alternativas a la biopsia de la temporal, como la ecografía doppler color.

Con todas las limitaciones de este estudio, como son el bajo número de pacientes y la ausencia de grupo control, los resultados obtenidos son similares a los comunicados por Génereau T et al en el único artículo que evalúa la utilidad de esta técnica en el diagnóstico de la AT⁴. En este trabajo se obtuvo una especificidad del 94% y un valor predictivo positivo del 90% para la técnica, considerando como positividad de la misma un coeficiente de captación > 0,4; siendo su sensibilidad del 38%. Sin embargo, estos valores se calcularon únicamente respecto a los criterios ACR de clasificación de la AT y se incluyeron pacientes con biopsia tanto negativa como positiva. De hecho, de los 9 pacientes con AT y gammagrafía positiva en ese artículo, dos pacientes tuvieron una biopsia negativa. En nuestro trabajo, la sensibilidad fue inferior, del orden del 20%, pero tanto la especificidad como el valor predictivo positivo de la prueba fueron superiores, del 100%, incluso frente a la biopsia de la temporal. Un análisis estadístico de los resultados considerando el coeficiente de captación como una variable cuantitativa continua, podría habernos ayudado a encontrar un punto de corte con el que mejorar el balance sensibilidad-especificidad de la prueba y, probablemente, su utilidad diagnóstica.

Por lo tanto, la gammagrafía con Ga no es una técnica válida en nuestros pacientes para el diagnóstico de la arteritis de la temporal debido a su baja sensibilidad. Sin embargo, aporta una serie de ventajas adicionales que pueden hacerla útil en escenarios clínicos muy concretos. Por un lado, puede realizarse tras la práctica de la biopsia de la temporal sin que esta intervención modifique significativamente la captación de Ga en el área temporal. Por otro lado, aunque se ha descrito una desaparición de la captación 6 meses después de iniciado el tratamiento y cuando el paciente se

□ La gammagrafía con Ga no es una técnica válida en nuestros pacientes para el diagnóstico de la arteritis de la temporal debido a su baja sensibilidad. Sin embargo, aporta una serie de ventajas adicionales que pueden hacerla útil en escenarios clínicos muy concretos □□□

encuentra en remisión clínica y analítica, se sabe que esta resolución es lenta y se ha descrito la ausencia de cambios gammagráficos 38 días después de haber iniciado la terapia corticoidea⁴. Así pues, la gammagrafía con Ga puede llegar a ser de utilidad en la confirmación del diagnóstico de AT en aquellos pacientes con alto índice de sospecha pero con biopsia negativa, por el carácter segmentario de la afectación vasculítica, y como alternativa a la biopsia cuando no pueda realizarse o en aquellos pacientes en los que se haya retrasado la práctica de ésta el tiempo suficiente para su negativización. En caso de que fuera positiva puede, además, ser útil en la monitorización de la enfermedad⁴. Todas estas hipótesis no han podido ser concluidas en este trabajo, por lo que serían necesarios otros estudios adecuadamente diseñados para poder llegar a confirmarlas.

CONCLUSIONES

La positividad de la gammagrafía planar con Ga de arterias temporales (definida como un coeficiente de captación > 0.4) es altamente sugestiva de arteritis de la

TABLA 3

GAMMAGRAFÍA CON GA FRENTE A CRITERIOS ACR Y BIOPSIA TEMPORAL				
	S	E	VPP	VPN
Ga vs Criterios ACR	20%	100%	100%	27.2%
Ga vs Biopsia	25%	100%	100%	45.4%
Ga vs Criterios clínicos	22.2%	100%	100%	36.4%

Sensibilidad (S), Especificidad (E), Valor Predictivo Positivo (VPP), Valor Predictivo Negativo (VPN)

temporal en pacientes con clínica compatible. No obstante, a pesar de la alta especificidad de la prueba, su baja sensibilidad hace que resulte una técnica poco útil en el diagnóstico de la arteritis de la temporal, no pudiendo sustituir a la biopsia arterial.

BIBLIOGRAFÍA

1.- Hellmann DB. Immunopathogenesis, diagnosis, and treatment of giant cell arteritis, temporal arteritis, polymyalgia rheumatica, and Takayasu's arteritis. *Curr Opin Rheumatol* 1993; 5: 25-32.
2.- Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 1990

criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1122-1128.

3.- Reitblat T, Ben-Horin CL, Reitblat A. Gallium-67 SPECT scintigraphy may be useful in diagnosis of temporal arteritis. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 257-260.

4.- Généreau T, Lortholary O, Guillevin L, Cacoub P, Galezowski N, et al. Temporal 67 gallium uptake is increased in temporal arteritis. *Rheumatology* 1999; 38: 709-713.

5.- Schmidt WA, Kraft HE, Vorpahl K, Völker L, Gromnica-Ihle EJ. Color duplex ultrasonography in the diagnosis of temporal arteritis. *N England J Med* 1997; 337: 1336-1342.