

Revista médica de Panamá

ARTICULO ORIGINAL

Polimialgia reumática y arteritis de células gigantes. [Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis]

Generoso Guerra ¹

1. Centro Médico Paitilla. Panamá.

Palabras Claves

Arteritis de células gigantes;
polimialgia reumática; vasculitis de
grandes vasos; diagnóstico por
imagen; terapias dirigidas

Keywords:

Giant cell arteritis; polymyalgia
rheumatica; large-vessel vasculitis;
diagnostic imaging; targeted therapies

Correspondencia

Generoso Guerra
generosoguerra@icloud.com

Recibido

3 de febrero de 2026

Aceptado

8 de mayo de 2026

Uso y reproducción

© 2025. Artículo de acceso abierto.
Creative Common CC-BY 4.0

DOI <https://doi.org/10.48204/medica.v46n2.a9909>

Resumen

Introducción: La polimialgia reumática (PMR) y la arteritis de células gigantes (ACG) son enfermedades inflamatorias estrechamente relacionadas que se consideran parte de un mismo espectro clínico de vasculitis de grandes vasos que afecta predominantemente a adultos mayores. Ambas entidades comparten mecanismos inmunopatológicos, características epidemiológicas y manifestaciones clínicas superpuestas lo que explica su frecuente coexistencia.

Objetivo: Revisar los aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos actuales de la arteritis de células gigantes y la polimialgia reumática, enfatizando su relación dentro de un mismo espectro de enfermedad y los avances recientes en su diagnóstico y tratamiento.

Métodos: Se realizó una revisión narrativa de la literatura médica disponible en bases de datos biomédicos internacionales, incluyendo estudios observacionales, ensayos clínicos y revisiones recientes sobre arteritis de células gigantes y polimialgia reumática.

Resultados: La arteritis de células gigantes es la vasculitis sistémica más frecuente en adultos mayores y puede manifestarse en tres fenotipos clínicos principales: craneal, extracraneal y mixto. La polimialgia reumática se caracteriza por dolor y rigidez en la cintura escapular y pélvica, con frecuente elevación de reactantes de fase aguda, aunque hasta 20% de los pacientes pueden presentar valores normales de velocidad de eritrosedimentación y proteína C reactiva. El desarrollo de técnicas avanzadas de imagen como ultrasonido vascular, angi resonancia, angiotomografía y tomografía por emisión de positrones (PET) ha mejorado significativamente la detección del compromiso vascular. Los glucocorticoides continúan siendo la base del tratamiento; sin embargo, nuevas terapias dirigidas como tocilizumab, upadacitinib y sarilumab han demostrado eficacia para reducir la exposición acumulada a esteroides. En escenarios donde estas terapias no están disponibles, el metotrexato puede utilizarse como agente ahorrador de glucocorticoides.

Conclusiones: La ACG y la PMR representan manifestaciones de un

mismo proceso inflamatorio relacionado con el envejecimiento inmunológico. El reconocimiento temprano de sus manifestaciones clínicas y el uso apropiado de herramientas diagnósticas modernas y terapias dirigidas permiten mejorar el manejo clínico y reducir las complicaciones asociadas al tratamiento prolongado con glucocorticoides.

Abstract

Introduction: Polymyalgia rheumatica (PMR) and giant cell arteritis (GCA) are closely related inflammatory diseases that are considered part of the same clinical spectrum of large-vessel vasculitis, predominantly affecting older adults. Both conditions share immunopathological mechanisms, epidemiological characteristics, and overlapping clinical manifestations, which explains their frequent coexistence.

Objective: To review the current epidemiological, pathophysiological, clinical, diagnostic, and therapeutic aspects of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica, emphasizing their relationship within the same disease spectrum and recent advances in their diagnosis and treatment.

Methods: A narrative review of the medical literature available in international biomedical databases was conducted, including observational studies, clinical trials, and recent reviews on giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica.

Results: Giant cell arteritis is the most common systemic vasculitis in older adults and can manifest in three main clinical phenotypes: cranial, extracranial, and mixed. Polymyalgia rheumatica is characterized by pain and stiffness in the shoulder girdle and pelvis, with frequent elevation of acute-phase reactants, although up to 20% of patients may have normal erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels. The development of advanced imaging techniques such as vascular ultrasound, magnetic resonance angiography, computed tomography angiography, and positron emission tomography (PET) has significantly improved the detection of vascular involvement. Glucocorticoids remain the mainstay of treatment; however, new targeted therapies such as tocilizumab, upadacitinib, and sarilumab have demonstrated efficacy in reducing cumulative steroid exposure. In settings where these therapies are not available, methotrexate can be used as a glucocorticoid-sparing agent.

Conclusions: GCA and PMR represent manifestations of the same inflammatory process related to immunological aging. Early recognition of their clinical manifestations and the appropriate use of modern diagnostic tools and targeted therapies allow for improved clinical management and a reduction in complications associated with prolonged glucocorticoid treatment.

INTRODUCCIÓN

La polimialgia reumática (PMR) y la arteritis de células gigantes (ACG) son enfermedades inflamatorias estrechamente relacionadas que se consideran actualmente parte de un mismo espectro clínico e inmunopatológico de vasculitis de grandes vasos que afecta predominantemente a adultos mayores. Ambas entidades comparten mecanismos inmunológicos, factores genéticos y características epidemiológicas, lo que explica su frecuente coexistencia en un mismo paciente. [1,2]

Estas enfermedades se presentan casi exclusivamente en individuos mayores de 50 años, con un pico de incidencia entre la séptima y octava década de la vida, siendo más frecuente en mujeres que en hombres. [1,3]

La incidencia de la ACG varía según la región geográfica, con tasas más elevadas en poblaciones del norte de Europa,

mientras que la PMR representa una de las enfermedades inflamatorias más comunes en adultos mayores. [1,3]

La coexistencia entre ambas patologías es frecuente. Aproximadamente 40-60% de los pacientes con arteritis de células gigantes presentan manifestaciones de polimialgia reumática, mientras que 10-20% de los pacientes con PMR desarrollarán arteritis de células gigantes durante el curso de la enfermedad. [1,4] Este solapamiento clínico sustenta el concepto actual de un continuo de enfermedad PMR-ACG.

Desde el punto de vista clínico, la arteritis de células gigantes puede manifestarse en tres fenotipos principales: craneal, extracraneal y mixto. [5]

El fenotipo craneal se caracteriza por síntomas clásicos como la cefalea de nueva aparición, claudicación mandibular.

hipersensibilidad del cuero cabelludo y alteraciones visuales, que pueden progresar a pérdida visual irreversible si no se inicia tratamiento oportunamente. [1,5]

Por su parte el fenotipo extracraneal o de grandes vasos se asocia con inflamación de la aorta y sus ramas principales, pudiendo manifestarse con síntomas constitucionales, fiebre de origen desconocido, claudicación de extremidades o diferencias en la presión arterial entre brazos. [15,6] Muchos pacientes presentan un fenotipo mixto, con características tanto craneales como de compromiso de grandes vasos. [5]

La polimialgia reumática se caracteriza clínicamente por dolor y rigidez en cintura escapular y pélvica, particularmente en horas de la mañana, acompañados frecuentemente de síntomas sistémicos como fatiga, malestar general y pérdida de peso. [6] Aunque la elevación de los reactantes de fase aguda constituye un hallazgo característico, se ha descrito que hasta un 20% de los pacientes con PMR pueden presentar valores normales de velocidad de eritrosedimentación y proteína C reactiva, lo que puede dificultar el diagnóstico en determinados casos. [7]

Durante décadas, los glucocorticoides han sido la piedra angular del tratamiento tanto de la arteritis de células gigantes como de la polimialgia reumática, debido a su rápida eficacia en el control de la inflamación y la prevención de complicaciones isquémicas. [1,4] Sin embargo, el uso prolongado de estos fármacos se asocia con una elevada carga de toxicidad.

Se estima que hasta 85% de los pacientes con arteritis de células gigantes desarrollan eventos adversos relacionados con los glucocorticoides, mientras que esta cifra alcanza aproximadamente 65% en pacientes con polimialgia reumática. [8]

En los últimos años, el avance en el conocimiento de la fisiopatología de estas enfermedades ha permitido el desarrollo de terapias dirigidas. En la arteritis de células

gigantes se han aprobado tocilizumab, un anticuerpo monoclonal contra el receptor de interleucina-6 (IL-6) y más recientemente upadacitinib, un inhibidor selectivo de JAK1 (Janus quinasa 1), ambos con eficacia demostrada para inducir remisión sostenida y reducir la exposición acumulada a glucocorticoides. [9,10] De manera similar, en la polimialgia reumática se ha aprobado recientemente sarilumab, otro inhibidor del receptor de IL-6, que ha demostrado beneficios en pacientes con enfermedad refractaria o dependiente de glucocorticoides (11).

En aquellos contextos donde el acceso a estas terapias dirigidas es limitado, el metotrexato continúa siendo una opción terapéutica válida como agente ahorrador de glucocorticoides, particularmente en pacientes con alto riesgo de recaídas o con contraindicaciones para el uso prolongado de esteroides. [11,2]

En los últimos años, el desarrollo de nuevas técnicas de imagen ha transformado significativamente el diagnóstico y la evaluación de la arteritis de células gigantes. La ecografía vascular de arterias temporales y axilares se ha convertido en una herramienta diagnóstica de primera línea en muchos centros especializados, permitiendo identificar el “signo del halo”, que refleja edema inflamatorio de la pared arterial. [13]

Por su parte, la angiografía magnética permite evaluar el engrosamiento de la pared vascular y la captación del contraste, especialmente mediante técnicas de alta resolución dirigidas a la pared arterial, lo que facilita la detección de inflamación incluso antes de que se produzcan cambios lumenales significativos. [14]

La angiotomografía computarizada constituye una herramienta útil para identificar alteraciones estructurales como estenosis, oclusiones o aneurismas de la aorta y sus ramas principales, particularmente en el compromiso extracraneal de grandes vasos. [6]

La tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa (FDG-PET) combinada con tomografía o resonancia magnética permite detectar actividad metabólica inflamatoria en la pared vascular y se ha convertido en una modalidad especialmente útil para el diagnóstico de la arteritis de células gigantes con compromiso extracraneal o en pacientes con presentación atípica, como fiebre de origen desconocido. Además, el PET permite cuantificar actividad inflamatoria mediante índices como PETVAS (PET vascular activity score). [5,15]

En conjunto, estas modalidades de imagen han permitido mejorar la sensibilidad diagnóstica y caracterizar con mayor precisión los diferentes fenotipos de la enfermedad.

El reconocimiento del continuo clínico entre PMR y ACG, así como la identificación temprana de sus diferentes fenotipos y el uso apropiado de terapias modificadoras de la enfermedad, son aspectos fundamentales para mejorar el pronóstico y reducir la morbilidad asociada a estas patologías en la población adulta mayor.

EPIDEMIOLOGÍA

La polimialgia reumática (PMR) y la arteritis de células gigantes (ACG) representan las enfermedades inflamatorias más frecuentes en adultos mayores dentro del espectro de la vasculitis de grandes vasos.

Ambas patologías se presentan casi exclusivamente en individuos mayores de 50 años, con un pico de incidencia entre los 70 y 80 años, lo que sugiere una estrecha relación con los procesos de inmunosenescencia y cambios en la regulación del sistema inmunológico propio del envejecimiento. [16]

La ACG constituye la vasculitis sistémica más frecuente en adultos, con una incidencia estimada entre 15 y 25 casos por 100,000 personas mayores de 50 años, siendo más elevada en poblaciones del norte de Europa y menor en regiones mediterráneas y latinoamericanas, aunque probablemente exista cierto grado de subdiagnóstico en estas áreas debido a

diferencias en el acceso a métodos diagnósticos especializados. [16,17]

Por su parte, la PMR es aún más frecuente, con una incidencia aproximada de 50 a 70 casos por 100,000 personas mayores de 50 años, con una prevalencia que puede alcanzar aproximadamente 0.5% a 1% en personas mayores de 60 años en algunas poblaciones, lo que la convierte en una de las enfermedades inflamatorias más comunes en este grupo etario.

Ambas enfermedades muestran una predominancia femenina con una relación mujer:hombre cercana a 2-3:1, lo que sugiere un posible papel de factores hormonales e inmunológicos en su patogénesis. Además, diversos estudios han identificado una asociación genética con alelos del complejo mayor de histocompatibilidad, particularmente HLA-DRB1*04, que parece aumentar la susceptibilidad a desarrollar ACG. [17]

FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de la ACG y la PMR implica una compleja interacción entre factores inmunológicos genéticos y ambientales. La activación del sistema inmunológico innato en la pared vascular conduce al reclutamiento de células dendríticas, linfocitos T CD4+ y macrófagos, generando

una respuesta inflamatoria granulomatosa característica. [18]

Dos vías inmunológicas predominan en la patogénesis de la ACG: la respuesta mediada por células Th1, asociada a la producción de interferón gamma y daño

vascular, y la respuesta Th17, vinculada a la producción de interleucina-6 y a la respuesta inflamatoria sistémica. [18,19] Esta última explica la elevación de reactantes de fase aguda y ha permitido el desarrollo de terapias dirigidas contra la vía de IL-6.

La inflamación vascular conduce a hiperplasia de la íntima, destrucción de la lámina elástica interna y remodelado vascular, lo que puede resultar en estenosis, oclusión arterial y complicaciones isquémicas. [18]

El fenotipo craneal es la forma clásica de la enfermedad y se caracteriza por cefalea de nueva aparición, hipersensibilidad del cuero cabelludo, claudicación mandibular y alteraciones visuales, incluyendo amaurosis fugaz o pérdida visual permanente. [1,5] También pueden observarse alteraciones en la palpación de la arteria temporal, como engrosamiento, sensibilidad o disminución del pulso.

El fenotipo extracraneal también denominado ACG de grandes vasos, afecta principalmente la aorta y sus ramas principales, incluyendo arterias carótidas,

subclavias y axilares. [6] Estos pacientes pueden presentar síntomas constitucionales como fiebre, pérdida de peso, fatiga o fiebre de origen desconocido, así como claudicación de extremidades o asimetría en la presión arterial entre brazos. Generalmente, son más jóvenes y cursan con síntomas de polimialgia reumática con mayor frecuencia. [6] Los avances recientes en biología molecular y genética han permitido identificar nuevas vías patogénicas implicadas en la inflamación vascular y potenciales blancos terapéuticos. [19-21]

La polimialgia reumática se caracteriza por dolor y rigidez en cintura escapular y pélvica, particularmente en horas de la mañana, con rigidez matutina prolongada y limitación funcional significativa. Los pacientes también pueden presentar síntomas sistémicos como fatiga, anorexia y pérdida de peso.

Aunque la elevación de la velocidad de eritrosedimentación y de la proteína C reactiva es característica, hasta el 20% de los pacientes con PMR pueden presentar valores normales de estos marcadores inflamatorios, lo que puede dificultar el diagnóstico inicial. [7]

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la ACG y la PMR se basa en la integración de hallazgos clínicos, de laboratorio e imagen. Desde el punto de vista analítico, ambas patologías se caracterizan por un perfil inflamatorio sistémico. Es frecuente observar anemia de enfermedad crónica, generalmente normocítica y normocrómica, así como trombocitosis reactiva, hallazgos que reflejan la actividad sostenida del sistema inmunoinflamatorio. Asimismo, ambas entidades suelen acompañarse de elevación marcada de los reactantes de fase aguda, particularmente la velocidad de eritrosedimentación y la proteína C reactiva, parámetros que constituyen herramientas útiles tanto para apoyar el diagnóstico como

para monitorizar la actividad de la enfermedad y la respuesta al tratamiento. En el caso de la arteritis de células gigantes, la biopsia de la arteria temporal ha sido tradicionalmente considerada el estándar de [1,16,17] referencia para confirmar el diagnóstico. [1] Sin embargo, en los últimos años el uso de técnicas de imagen ha adquirido un papel central en la evaluación de estos pacientes. Diversas modalidades de imagen han transformado el diagnóstico de la ACG, permitiendo identificar inflamación vascular tanto en arterias craneales como en grandes vasos. Las principales características, ventajas y limitaciones de estas técnicas se resumen en la Tabla 1.

Modalidad de imagen	Hallazgos principales	Ventajas	Limitaciones
Ultrasonido vascular	Signo del halo, engrosamiento hipoecoico de la pared arterial, estenosis u oclusión	Método no invasivo, accesible, sin radiación, alta sensibilidad en arterias temporales y axilares	Dependiente del operador, menor sensibilidad en vasos profundos
Angioresonancia magnética	Engrosamiento de la pared arterial, realce tras contraste, edema mural	Alta resolución para evaluar la pared vascular, útil en arterias craneales y grandes vasos, sin radiación	Mayor costo y menor disponibilidad
Angiotomografía computarizada	Engrosamiento mural, estenosis, oclusión, dilatación o aneurismas	Excelente resolución espacial y evaluación de grandes vasos	Radiación ionizante y uso de contraste yodado
PET/CT con 18F-FDG	Captación metabólica en la pared arterial que refleja inflamación activa	Alta sensibilidad para detectar compromiso extracraneal y extensión de la enfermedad	Costo elevado, disponibilidad limitada, menor sensibilidad en arterias craneales

Tabla 1. Modalidades de imagen en el diagnóstico de la arteritis de células gigantes

La ecografía vascular permite identificar el signo del halo y constituye una herramienta diagnóstica sensible para el compromiso de arterias temporales y axilares. En consecuencia, se ha consolidado como la modalidad de imagen inicial de elección, debido a su carácter no invasivo, bajo costo, amplia disponibilidad y elevada precisión diagnóstica cuando es realizada por operadores experimentados. La angioresonancia magnética permite evaluar inflamación de la pared arterial mediante técnicas de alta resolución, en particular, los equipos de resonancia magnética con campo magnético de 3 Tesla. [14]

Por su parte, la angiotomografía computarizada es útil para detectar estenosis, oclusiones o aneurismas en la aorta y sus ramas principales. [16] Tanto la angioresonancia magnética como la angiotomografía computarizada permiten evaluar de manera precisa las alteraciones estructurales de la pared arterial características de la arteritis de células

gigantes. En el momento del diagnóstico, ambas modalidades pueden demostrar engrosamiento de la pared vascular, reflejado por el aumento del grosor íntima-media, un hallazgo típico de inflamación arterial que con frecuencia persiste incluso en pacientes que alcanzan remisión clínica. Otro hallazgo relevante es el realce de la pared arterial tras la administración de contraste, que refleja actividad inflamatoria en el vaso. Este realce mural suele disminuir progresivamente tras el tratamiento inmunosupresor, especialmente en pacientes que logran una remisión clínica sostenida. [22]

Además de las alteraciones parietales, estas técnicas permiten identificar cambios en la morfología luminal, como estenosis segmentarias o dilataciones arteriales. Dichas alteraciones pueden observarse ya en el momento del diagnóstico; sin embargo, su evolución durante el seguimiento es variable. Mientras que las estenosis pueden mostrar cierta mejoría o

estabilidad en pacientes con remisión mantenida, las dilataciones o aneurismas tienden a persistir e incluso progresar con el tiempo, reflejando remodelado vascular crónico secundario al proceso inflamatorio previo. [22]

La integración de los hallazgos clínicos con las diferentes modalidades de imagen ha modificado de manera sustancial el enfoque diagnóstico de la ACG. La sensibilidad y especificidad de los principales métodos diagnósticos se resumen en la Tabla 2.

Método diagnóstico	Sensibilidad aproximada	Especificidad aproximada	Región evaluada	Comentarios clínicos
Biopsia de arteria temporal	60–85%	>95%	Arterias temporales	Históricamente el estándar de referencia; falsos negativos por lesiones segmentarias
Ultrasonido vascular	75–85%	85–95%	Arterias temporales y axilares	Permite identificar el signo del halo; recomendado como primera prueba diagnóstica
Angioresonancia magnética	70–85%	80–90%	Arterias craneales y grandes vasos	Permite evaluar inflamación y engrosamiento de la pared arterial
Angiotomografía computarizada	65–80%	80–90%	Aorta y grandes vasos	Excelente para detectar estenosis, oclusiones y aneurismas
PET/CT con 18F-FDG	80–90%	80–90%	Grandes vasos	Alta sensibilidad para inflamación vascular y evaluación de extensión de la enfermedad

Tabla 2. Comparación de métodos diagnósticos en arteritis de células gigantes

Estudios recientes han confirmado que la arteritis de células gigantes puede manifestarse como un continuo entre compromiso craneal y de grandes vasos, lo que refuerza la necesidad de técnicas de imagen multimodal, [22,24]
Finalmente, la tomografía por emisión de

positrones con fluorodesoxiglucosa (FDG PET) combinada con tomografía computarizada o resonancia magnética permite detectar inflamación metabólica de la pared vascular, siendo particularmente útil para identificar compromiso extracraneal de grandes vasos. [5,15]

TRATAMIENTO ACTUAL

Los glucocorticoides continúan siendo la piedra angular del tratamiento tanto en la arteritis de células gigantes como en la polimialgia reumática, debido a su rápida capacidad para suprimir la inflamación y prevenir complicaciones isquémicas potencialmente reversibles, particularmente la pérdida visual. En pacientes con alta sospecha clínica de la enfermedad, el tratamiento debe iniciarse de forma inmediata incluso antes de la confirmación diagnóstica con el objetivo de reducir el riesgo de eventos isquémicos oculares o neurológicos. [1,4,17]

En ausencia de manifestaciones isquémicas mayores el tratamiento inicial suele consistir en prednisona o prednisolona en dosis altas, aproximadamente 1 mg/kg/día, lo que en la práctica corresponde habitualmente a 40 a 60 miligramos diarios, administrado por vía oral, esta dosis suele mantenerse durante aproximadamente 4 semanas. Esta estrategia permite lograr un rápido control de la actividad inflamatoria en la mayoría de los pacientes y constituye el esquema terapéutico estándar en la enfermedad de predominio craneal o sistémico sin compromiso visual. En presencia de manifestaciones visuales o neurológicas isquémicas como amaurosis fugaz, neuropatía óptica isquémica o pérdida visual establecida, se recomienda iniciar tratamiento con glucocorticoides intravenosos a dosis alta, habitualmente metilprednisolona 500 a 1000 miligramos diarios durante tres días consecutivos, seguidos posteriormente de tratamiento oral con prednisona en dosis altas. Este enfoque busca suprimir de forma rápida la inflamación vascular y disminuir el riesgo de progresión del daño visual. [1,17]

Una vez alcanzado el control clínico inicial se recomienda iniciar una reducción gradual de la dosis de glucocorticoides. Proceso que debe individualizarse según la evolución clínica del paciente y la normalización de los reactantes de fase aguda. En general, el

descenso se realiza de forma progresiva durante los primeros meses con reducciones más lentas cuando se alcanzan dosis bajas con el objetivo de minimizar el riesgo de recaídas. La duración total del tratamiento suele ser prolongada, en la mayoría de los pacientes la terapia con glucocorticoides se mantiene durante 12 a 24 meses, aunque un número significativo de pacientes puede requerir tratamientos más prolongados debido a recaídas o persistencia de actividad inflamatoria. Diversos estudios han demostrado que la exposición acumulada a glucocorticoides es considerable en esta enfermedad, lo que contribuye a una elevada frecuencia de efectos adversos asociado al tratamiento prolongado. [1,9]

El avance en la comprensión de los mecanismos inmunológicos implicados en la arteritis de células gigantes ha permitido el desarrollo de terapias dirigidas que modifican de manera significativa la estrategia terapéutica de esta enfermedad. Entre ellas el bloqueo de la vía de IL-6 y la inhibición de la señalización JAK-STAT representan dos de los enfoques más relevantes en la actualidad. [25,26]

El tocilizumab, un anticuerpo monoclonal contra el receptor de IL-6, constituye actualmente la terapia biológica con mayor evidencia en la arteritis de células gigantes. La IL-6 desempeña un papel central en la respuesta inflamatoria sistémica, característica de esta enfermedad, contribuyendo tanto a la elevación de los reactantes de fase aguda como a la activación de células inmunitarias en la pared vascular. La inhibición de esta vía permite reducir la inflamación vascular y modular la respuesta inmunológica subyacente. [26]

La eficacia clínica de tocilizumab fue demostrada de manera contundente en el ensayo clínico GiACTA, un estudio fase III aleatorizado que incluyó pacientes con

arteritis de células gigantes de inicio reciente o en recaída. En este estudio la administración semanal o quincenal de tocilizumab asociado a un esquema abreviado de reducción de esteroides logró tasas significativamente mayores de remisión sostenida libre de glucocorticoides a las 52 semanas en comparación con placebo. [9]

Además de su eficacia para inducir remisión, múltiples estudios han demostrado que el tratamiento con tocilizumab permite reducir de forma significativa la exposición acumulada a glucocorticoides, uno de los principales objetivos terapéuticos en esta enfermedad debido a la elevada carga de efectos adversos asociados al uso prolongado de este tipo de medicamentos. Desde el punto de vista fisiopatológico la inhibición de IL 6 no solo reduce la inflamación sistémica, sino que también ejerce efectos sobre la actividad inflamatoria de la pared vascular, disminuyendo la expresión de mediadores implicados en el reclutamiento celular y en la perpetuación del proceso inflamatorio granulomatoso. [27]

Más recientemente la inhibición de la vía JAK-STAT ha emergido como una estrategia terapéutica prometedora en la ACG. El upadacitinib, un inhibidor selectivo de JAK1, actúa bloqueando la señalización intracelular de múltiples citocinas implicadas en la patogénesis de la enfermedad, incluyendo IL 6, interferón gamma e IL-23, lo que permite modular simultáneamente varias vías inflamatorias relevantes. La eficacia de este fármaco fue evaluada en el ensayo clínico fase III SELECT-GCA, un estudio multicéntrico aleatorizado que incluyó más de 400 pacientes con arteritis de células gigantes. En este ensayo, el tratamiento con upadacitinib 15 miligramos diarios combinado con un esquema de reducción de glucocorticoides en 26 semanas logró tasas significativamente superiores de remisión sostenida a las 52 semanas en comparación con placebo, además de una reducción significativa en la frecuencia de recaídas y en la exposición

acumulada a glucocorticoides. En dicho estudio, aproximadamente 46% de los pacientes tratados con upadacitinib alcanzaron remisión sostenida en comparación con alrededor de 29% de los pacientes tratados con placebo, evidenciando una eficacia clínicamente significativa en el control de la enfermedad. Estos resultados han consolidado al upadacitinib como una nueva opción terapéutica oral en el manejo de la arteritis de células gigantes, especialmente en paciente con enfermedad refractaria o con recaídas frecuentes, ampliando el arsenal terapéutico más allá del bloqueo aislado de IL-6. [25]

En conjunto las terapias dirigidas han transformado el manejo moderno de la arteritis de células gigantes. Mientras que tocilizumab representa actualmente el tratamiento biológico con mayor evidencia clínica y experiencia acumulada, upadacitinib introduce una estrategia terapéutica basada en la modulación intracelular de múltiples citocinas inflamatorias. La integración de estas terapias dentro de estrategias de tratamiento individualizada permite reducir la dependencia de esteroides, disminuir las recaídas y mejorar los resultados clínicos a largo plazo, constituyendo uno de los avances más importantes en el manejo de esta enfermedad en las últimas décadas

En el caso de la polimialgia reumática, los glucocorticoides continúan siendo la piedra angular del tratamiento de la PMR, debido a su rápida eficacia para controlar el dolor, la rigidez y la inflamación sistémica característica de la enfermedad. En la mayoría de los pacientes se recomienda iniciar tratamiento con prednisona o prednisolona en dosis entre 12.5 y 25 mg diarios, ajustando la dosis inicial según la intensidad de los síntomas, el peso corporal y la presencia de comorbilidades. En general, se prefiere utilizar la dosis efectiva más baja que permita un control clínico adecuado, evitando tanto el subtratamiento como la exposición innecesaria a dosis elevadas de esteroides. [4]

La respuesta clínica suele ser rápida, observándose mejoría significativa del dolor y la rigidez en los primeros días de tratamiento. Esta respuesta terapéutica rápida constituye además un elemento que apoya el diagnóstico de PMR en el contexto clínico adecuado.

Una vez alcanzado el control inicial de la enfermedad, se recomienda iniciar una reducción gradual de los glucocorticoides, habitualmente después de 2 a 4 semanas de estabilidad clínica. Aunque no existe un esquema universal de reducción, la disminución progresiva debe realizarse de manera individualizada, monitorizando la evolución clínica y los reactantes de fase aguda. [4,17]

La duración total del tratamiento suele ser prolongada. En la mayoría de los pacientes, el tratamiento con glucocorticoides se mantiene durante 12 a 24 meses, aunque una proporción significativa puede requerir cursos más prolongados debido a recaídas durante el proceso de reducción del esteroide. Diversos estudios han demostrado que aproximadamente 40–50% de los pacientes presentan recaídas durante el primer año de tratamiento. [17]

El principal desafío terapéutico en la PMR es la dependencia prolongada de glucocorticoides y la toxicidad asociada a su uso crónico, especialmente en una población de edad avanzada que con frecuencia presenta comorbilidades cardiovasculares, metabólicas y osteoporóticas. Estas limitaciones han impulsado el desarrollo de terapias dirigidas capaces de reducir la exposición acumulada a esteroides. [28]

La inhibición de la vía de IL-6 ha emergido como una estrategia terapéutica relevante en la PMR. En este contexto, sarilumab, un anticuerpo monoclonal dirigido contra el receptor de IL-6, se ha convertido en la primera terapia biológica aprobada específicamente para el tratamiento de la PMR en pacientes con respuesta inadecuada a glucocorticoides o con recaídas durante su reducción. [11]

La evidencia clínica que respalda esta indicación proviene principalmente del ensayo clínico SAPHYR, un estudio fase III multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo. En este ensayo se incluyeron pacientes con PMR que habían presentado recaída durante la reducción de glucocorticoides. Los participantes fueron asignados a recibir sarilumab 200 mg por vía subcutánea cada dos semanas durante 52 semanas, asociado a un esquema acelerado de reducción de glucocorticoides en 14 semanas, o placebo acompañado de un esquema estándar de reducción de glucocorticoides durante 52 semanas. El desenlace primario fue la remisión sostenida a la semana 52. Los resultados demostraron que la remisión sostenida se alcanzó en aproximadamente 28% de los pacientes tratados con sarilumab frente a 10% en el grupo placebo. Además, el tratamiento con sarilumab se asoció con una reducción significativa de la exposición acumulada a glucocorticoides. [11]

Cuando las terapias biológicas o dirigidas no están disponibles, el metotrexato puede utilizarse como agente ahorrador de glucocorticoides, particularmente en pacientes con alto riesgo de recaída o con necesidad de reducir la exposición prolongada a esteroides. [4]

CONCLUSIÓN

La ACG y la PMR constituyen enfermedades estrechamente relacionadas que forman parte de un mismo espectro inflamatorio que afecta predominantemente adultos mayores. El reconocimiento temprano de sus manifestaciones clínicas,

así como la identificación de los diferentes fenotipos de la ACG, son elementos fundamentales para evitar retrasos diagnósticos y prevenir complicaciones potencialmente graves. El desarrollo de técnicas avanzadas de imagen vascular,

junto con una mejor comprensión de los mecanismos inmunológicos implicados en estas enfermedades, ha permitido mejorar significativamente su diagnóstico y manejo clínico.

Finalmente, aunque lo glucocorticoides continúan siendo la base del tratamiento, la incorporación de terapia dirigida contra IL-6 y la vía JAK ha abierto nuevas

oportunidades para reducir la exposición prolongada a esteroides y mejorar los resultados clínicos a largo plazo.

El reto actual consiste en optimizar estrategias terapéuticas individualizadas que permiten controlar la inflamación de manera eficaz, minimizando al mismo tiempo la toxicidad asociada al tratamiento

BIBLIOGRAFÍA

- [1]. Salvarani C, Cantini F, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *Lancet*. 2008;372:234-245.
- [2]. Weyand CM, Goronzy JJ. Immune mechanisms in medium and large-vessel vasculitis. *Nat Rev Rheumatol*. 2013;9:731-740.
- [3]. Ponte C, Grayson PC, Robson JC, Suppiah R, Gribbons KB, Judge A, et al. 2022 American College of Rheumatology/EULAR classification criteria for giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis*. 2022;81:1647-1653.
- [4]. Dejaco C, Singh YP, Perel P, Hutchings A, Camellino D, Mackie S, et al. 2015 recommendations for the management of polymyalgia rheumatica. *Ann Rheum Dis*. 2015;74:1799-1807.
- [5]. Sebastian A, Tomelleri A, Kayani A, Prieto-González S, Cid MC, Grayson PC. Imaging in giant cell arteritis: state of the art and future directions. *Lancet Rheumatol*. 2024;6:e58-e70.
- [6]. Prieto-González S, Arguis P, García-Martínez A, Espígol-Frigolé G, Tavera-Bahillo I, Butjosa M, et al. Large vessel involvement in biopsy-proven giant cell arteritis: prospective study using CT angiography. *Ann Rheum Dis*. 2012;71:1170-1176.
- [7]. Mackie SL, Pease CT, Fukuba E, et al. Whole-body MRI in polymyalgia rheumatica. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(12):2186-2192.
- [8]. Proven A, Gabriel SE, Orces C, O'Fallon WM, Hunder GG. Glucocorticoid therapy in giant cell arteritis: duration and adverse outcomes. *Arthritis Rheum*. 2003;49:703-708.
- [9]. Stone JH, Tuckwell K, Dimonaco S, Klearman M, Aringer M, Blockmans D, et al. Trial of tocilizumab in giant-cell arteritis. *N Engl J Med*. 2017;377:317-328.
- [10]. Blockmans D, Penn SK, Setty AR, Ishii T, Khalid N, Liu M, et al. A phase 3 trial of upadacitinib for giant-cell arteritis. *N Engl J Med*. 2025;392:2013-2024.
- [11]. Spiera R, Unizony S, Warrington KJ, et al. Sarilumab in patients with polymyalgia rheumatica. *N Engl J Med*. 2023;389:1263-1272.
- [12]. Mahr AD, Jover JA, Spiera RF, Hernández-García C, Fernández-Gutiérrez B, Lavalley MP, et al. Adjunctive methotrexate for treatment of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum*. 2007;56:2789-2797.
- [13]. Schmidt WA. Ultrasound in the diagnosis and management of giant cell arteritis. *Lancet Rheumatol*. 2023;5:e36-e46.
- [14]. Klink T, Geiger J, Both M, Reinhard M, Holl-Ulrich K, Fiehler J, et al. High-resolution MRI of the superficial temporal artery in giant cell arteritis. *AJR Am J Roentgenol*. 2014;202:W279-W287.

- [15]. Soussan M, Nicolas P, Schramm C, Katsahian S, Pop G, Fain O, et al. Management of large-vessel vasculitis with FDG-PET: a systematic literature review and meta-analysis. *Medicine* (Baltimore). 2015;94:e622.
- [16]. Weyand CM, Goronzy JJ. Giant-cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *N Engl J Med*. 2014;371:50-57.
- [17]. Buttgereit F, Dejaco C, Matteson EL, Dasgupta B. Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *JAMA*. 2016;315:2442-2458.
- [18]. Samson M, Corbera-Bellalta M, Audia S, et al. Recent advances in our understanding of giant cell arteritis pathogenesis. *Autoimmun Rev*. 2017;16:833-844.
- [19]. Weyand CM, Goronzy JJ. Pathogenesis of giant cell arteritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2013;9:731-740.
- [20]. Martorana D, Bajema IM, Giant cell arteritis: when genomics drives precision medicine. *Lancet Rheumatology*. 2024;6:e333-e335.
- [21]. Shiomi M, et al. Uncovering the new biology of giant cell arteritis to guide future therapies. *Journal of Clinical Medicine*. 2025;14:6350.
- [22]. van der Geest KSM, Borg F, et al. Large vessel giant cell arteritis. *Lancet Rheumatology*. 2024;6:e210-e223.
- [23]. Sopa I, Pereira da Costa R, Martins Martinho J, Ponte C. The role of imaging in monitoring large vessel vasculitis: a comprehensive review. *Biomolecules*. 2025;15:1505.
- [24]. Bosch P, Prieto-González S, Cid MC. Cranial involvement in giant cell arteritis. *Lancet Rheumatology*. 2024;6:e142-e154.
- [25]. Ishii T, Khalid N, Liu M, Zhao W, Lagunes I, Romero A, Wung PK, Merkel PA. Efficacy and safety of upadacitinib in patients with giant cell arteritis (SELECT-GCA): double-blind, randomized, controlled phase 3 trial. *Ann Rheum Dis*. 2024;83(Suppl 1):232-233.
- [26]. Samson M, Bhaskar D, Sammel AM, et al. Targeting interleukin-6 pathways in giant cell arteritis management: a narrative review of evidence. *Autoimmun Rev*. 2025 Jan 31;2025;24(2): 103716.
- [27]. Corbera-Bellalta M, Kamberovic F, Alba-Rovira R, et al. The IL-6 axis in vascular inflammation: effects of IL-6 receptor blockade on vascular lesions form patients with giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis*. 2025 Aug;84(8):1387-1400.
- [28]. Lorio L, Macchioni P, Boiardi L, Salvarani C. Advances in the treatment of polymyalgia rheumatica. *Rheumatology*. 2025;64(Suppl 1):i48-i57.