

Arteritis de células gigantes: ¿Cómo debutan pacientes chilenos? Análisis de casos y revisión de la literatura

PAMELA WURMANN¹, CLAUDIA HERNÁNDEZ^a,
PEDRO ZAMORANO^a, FRANCISCA SABUGO¹,
CLAUDIO KARSULOVIC^a, MACARENA MAC-NAMARA^a

¹Sección Reumatología Hospital
Clínico Universidad de Chile.
Santiago, Chile.

^aBecado/a de Reumatología,
Sección Reumatología Hospital
Clínico Universidad de Chile.
Santiago, Chile.

Trabajo no recibió
financiamiento.

Los autores declaran no tener
conflictos de interés.

Recibido el 25 de mayo de 2021,
aceptado el 14 de enero de
2022.

Correspondencia a:
Pamela Wurmman Kiblsky.
Carlos Lorca Tobar 999,
Independencia.
pwurmman@hucuch.cl

Giant cell arteritis. Experience in 32 patients

Background: Giant cell Arteritis (GCA) is the most common systemic vasculitis in patients over 50 years. Diagnosis is based on clinical, laboratory, imaging and biopsy. Temporal artery biopsy (TAB) may be inconclusive in up to 40% of patients. **Aim:** To describe disease features of patients diagnosed with GCA. **Material and Methods:** Review of pathology reports of giant cell arteritis and clinical records of patients seen with the diagnosis between 2000 and 2019. Demographic, clinical, laboratory, histopathology, imaging, treatment and follow-up variables were analyzed. **Results:** We fetched 32 patients with a median age at diagnosis of 70.5 years (range 57-90), 81% women. Twenty eight percent had polymyalgia. 72% had only cranial symptoms, 12% had extracranial involvement and 13% exclusive extracranial involvement. The median time from onset of symptoms to diagnosis was two months (range 0.5-8). All had elevated erythrocyte sedimentation rate and c reactive protein. A TAB was performed in 27 patients and in 17 (65.4%) it confirmed the diagnosis. Transmural inflammation was the most frequent finding. All patients received steroids. Follow-up information was available from 25 patients and 92% received a steroid-sparing agent, usually methotrexate (74%). Ninety two percent achieved clinical remission in the first year and 59% had minor relapses during steroid tapering. **Conclusions:** Our patients showed frequent extracranial involvement and TAB was a useful diagnostic tool.

(Rev Med Chile 2022; 150: 720-726)

Key words: Giant Cell Arteritis; Systemic Vasculitis; Temporal Arteries.

La Arteritis de Células Gigantes (ACG) es una vasculitis de grandes vasos que afecta principalmente la arteria carótida externa y sus ramas, especialmente la arteria temporal (AT) superficial. Se describe como la vasculitis sistémica más frecuente en individuos caucásicos mayores de 50 años en el norte de Europa y Estados Unidos con predominio en el sexo femenino¹. Su etiología es desconocida. Se han propuesto desencadenantes ambientales que gatillarían una respuesta inflamatoria, con cambios estructurales de la pared vascular con hiperplasia de la íntima y oclusión del lumen arterial².

Su incidencia en Europa es de 17,8/100.000 en mayores 50 años y 46/100.000 en mayores 70 años. Su sintomatología deriva de las complicaciones isquémicas de los territorios arteriales comprometidos, siendo el más frecuente el de la AT¹.

Clínicamente se manifiesta con síntomas constitucionales como compromiso del estado general, fiebre y/o baja de peso asociado a cefalea fronto-temporal de reciente comienzo, fatiga masticatoria (claudicación mandibular) y/o amaurosis fugaz³. Esta última puede progresar a la complicación más temida caracterizada por amaurosis permanente secundaria a neuropatía óptica isqué-

mica arterítica con oclusión de la arteria oftálmica, ciliares posteriores y/o coroidales, que irrigan al nervio óptico y a la arteria central de la retina. Un porcentaje significativo de los casos puede presentarse como fiebre de origen desconocido (FOD)⁴. En el examen físico se puede encontrar signos de inflamación, dolor y/o ausencia de pulso a la palpación de la(s) arteria(s) temporal(es). En el laboratorio general es habitual la presencia de anemia normocítica normocrómica y elevación de reactantes de fase aguda como la velocidad de eritro-sedimentación (VHS) y la proteína C reactiva (PCR)⁵.

Compromiso extracraneal

Más allá de la presentación clásica de la ACG incluyendo síntomas craneales y sistémicos, el compromiso extracraneal ha sido reportado frecuentemente tanto en asociación al primero, como en una presentación solitaria. Este último fenotipo, al carecer de las características clínicas mejor conocidas del cuadro habitual, se presenta como un desafío diagnóstico adicional⁶. Múltiples reportes presentan valores de prevalencia tan variables como 3% a 92% según como se establezca la pesquisa, dado principalmente por la utilización de imágenes de tórax desde el diagnóstico. En otras técnicas como en la angiografía se ha descrito 20% a 67%; tomografía por FDG-PET 83% y 100% por autopsia. El compromiso extracraneal puro se ha reportado hasta en 77% como asintomático⁷. Los sitios extracraneales más frecuentemente afectados son las arterias carótidas, subclavias, axilares y aorta torácica, pudiendo complicarse con el desarrollo de disección y aneurisma⁸.

Aspectos diagnósticos generales

El diagnóstico se basa en la clínica más la evidencia del compromiso de la AT, siendo el estándar de oro la biopsia de arteria temporal (BAT). Con la evolución técnica de la ecografía y la mayor disponibilidad de FDG-PET, las imágenes se han convertido en una herramienta útil en el diagnóstico precoz de ACG⁹. Estrategias utilizando una aproximación *Fast-Track* con evaluación clínica y ecográfica de vasos temporales y torácicos se demostró recientemente disminución del riesgo

de compromiso visual permanente sin lograr modificar la tasa de recidivas¹⁰. Estas observaciones exponen las fortalezas y debilidades del estudio de imágenes sobre la biopsia; particularmente la ecografía Doppler de vasos temporales, que tiene bajo costo y disponibilidad, pero es marcadamente operador dependiente. Aun así, esta tiene buena sensibilidad en manos entrenadas logrando 75% y una especificidad de 83% con el signo del halo¹¹.

Otras técnicas de imágenes como la RNM con angiografía han mostrado similar sensibilidad que la biopsia¹² por lo que podrían ser una alternativa diagnóstica. El uso de FDG-PET como alternativa tiene algunas limitaciones, especialmente en el compromiso craneal por la resolución y la interferencia con la captación de este a nivel cerebral⁴. Estas últimas técnicas cumplen su mejor rol en el diagnóstico del compromiso extracraneal.

Los hallazgos histopatológicos para confirmar ACG no están bien definidos. En la BAT se puede encontrar infiltrado inflamatorio constituido por linfocitos, células plasmáticas e histiocitos. Esta inflamación puede estar limitada a un vaso periadventicial pequeño sin capa muscular (VVP), respetando la AT, inflamación limitada a adventicia (desde región perivascular alrededor de la adventicia sin afectar la media) (ILA), vasculitis de *vasa vasorum* de la adventicia (VVV) e inflamación transmural (IT) con hiperplasia de la capa íntima con reducción del lumen vascular. Puede asociarse a la presencia de granulomas y/o células gigantes multinucleadas¹³. Existe acuerdo general de que ningún cambio estructural único de la pared del vaso, en ausencia de inflamación, permite una distinción confiable entre la arteritis inactiva (curada), la aterosclerosis o los cambios del envejecimiento¹³. Dado que el compromiso vascular es discontinuo, una biopsia normal no descarta la ACG. Se ha reportado hasta 44% de falsos negativos en la BAT^{6,14} con una sensibilidad cercana a 87%¹² no siendo mayormente influenciada por el uso de glucocorticoides (GC) (primeras dos semanas)¹¹.

Aspectos terapéuticos generales

La base del tratamiento son los GC y sus objetivos se orientan a la limitación de la morbilidad dada por la isquemia de territorios nobles, además de la disminución de las, en algunos casos, fre-

cuentas recidivas¹⁵. Tanto el tratamiento basado en corticoides como la evolución de la enfermedad, requieren de observación estrecha y seguimiento reglado¹⁶. Se ha reportado que más de 80% de los pacientes en tratamiento han presentado al menos un evento adverso asociado a su uso. En vista de lo anterior, tanto metotrexato como Tocilizumab se han propuesto como ahorradores con buenos resultados¹⁷.

Existen escasos reportes de series que describan las características clínicas, de diagnóstico y respuesta a tratamiento en pacientes con diagnóstico de ACG en América Latina. En el caso de Chile, Riveros et al. reportaron una única serie de 18 pacientes el año 1990¹⁸. De lo extrapolado de series internacionales con población hispánica y latina, se sugiere que la prevalencia es inferior a la descrita en población no hispana¹⁹; manteniendo un comportamiento clínico similar. En los análisis disponibles, la tasa de amaurosis es mayor en población local, sin claridad respecto a las posibles causas de este fenómeno. El presente trabajo busca caracterizar el comportamiento clínico, incluyendo imágenes y biopsias, de pacientes chilenos diagnosticados con ACG entre los años 2000 y 2019 en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

Material y Método

Búsqueda y registro de datos: Se realizó una búsqueda de los diagnósticos de arteritis de células gigantes y arteritis de la temporal en las bases de datos del centro de epidemiología y registro de interconsultas en la sección de Reumatología entre año 2000 y junio de 2019. Se buscaron además los registros de biopsias de arteria temporal en el mismo período en la base de datos del servicio anatomía patológica del HCUCH. Se encontraron 51 casos totales de los cuales 19 fueron descartados por no tener registro de datos clínicos y/o se concluyera un diagnóstico diferente.

Crterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron pacientes mayores de 50 años, con diagnóstico de ACG confirmado por reumatólogo sobre la base de síntomas típicos, valor de marcadores inflamatorios y hallazgos de imagen y/o BAT, que tuviera registro de las características clínicas y de laboratorio al debut en su ficha mé-

dica. Se excluyeron pacientes que no tenían datos del debut clínico y con diagnósticos alternativos que explicaran la sintomatología. Se registraron variables demográficas, clínicas, de laboratorio, histopatología, imágenes, tratamiento y seguimiento cuando estuvo disponible.

Estadística

Se calcularon promedios y medianas utilizando software Graphpad Prism Version 9.0

Aprobación

El estudio cuenta con aprobación del comité de ética nº46 del 5 de septiembre de 2019.

Resultados

En 19 años de revisión se encontraron 32 casos que cumplieron con los criterios de inclusión. La edad promedio de los pacientes al momento del diagnóstico fue de 71,1 años (mediana 70,5 años (Rango: 57-90 años), 81,3% fueron mujeres (n = 26). Entre las características clínicas más frecuentes al debut se encuentra la cefalea y los síntomas constitucionales (Tabla 1). En 28,1% (n = 9) se asoció a Polimialgia Reumática; 71,8% (n = 23) tenía compromiso craneal aislado; 25%

Tabla 1. Características clínicas al debut

Manifestación clínica	n (%)
Cefalea	23 (72)
Claudicación mandibular	13 (40,6)
Algún síntoma sistémico	21 (66)
Fiebre	10 (47,6)
Baja de peso	12 (57,1)
CEG	16 (76,2)
Síntomas musculoesqueléticos	18 (56,3)
Artralgias/Artritis	16 (88,9)
Mialgias	9 (50)
Síntomas oftalmológicos	10 (31)
Amaurosis fugaz unilateral	6 (60)
Amaurosis persistente unilateral	4 (40)
Amaurosis persistente bilateral	1 (10)
Diplopia	2 (20)
Polimialgia reumática	9 (28,1)

tuvo compromiso extracraneal de los cuales 4 pacientes presentaron compromiso extracraneal asociado y 4 compromiso extracraneal exclusivo (Figura 1). Cuatro pacientes se presentaron como FOD. El tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico tuvo una mediana de 2 meses (rango: 0,5 a 8 meses). El 51,9% presentó anemia, con VHS y PCR elevadas en 100% de los casos en magnitud variable con una mediana de 91mm/hr (rango 42-120 mm/h) y 80 mg/dl (rango: 6,6-300 mg/dl) respectivamente. En 27 pacientes (84,4%) se realizó BAT; 17 de ellas (65,4%) fueron positivas (Figura 2). El hallazgo más frecuente fue la inflamación transmural seguido de la presencia de células gigantes multinucleadas. El detalle de



Figura 1. Angio-TAC tórax altura del arco aórtico: se visualiza engrosamiento parietal circunferencial aórtico (flecha) que compromete desde la raíz aórtica; ateromatosis aórtica calcificada.

los hallazgos histopatológicos se describe en la Tabla 2. Solo en 2 pacientes se realizó ecografía como método diagnóstico. Se realizaron análisis de subgrupos comparando aquellos que debutaron con y sin amaurosis sin encontrar diferencias significativas en las características clínicas al debut entre ambos grupos.

Al analizar los criterios de clasificación, 100% (32/32) cumple criterios de Chapel Hill²⁰ y 87,5% (28/32) los criterios ACR 1990²¹.

Todos los pacientes recibieron terapia de

Tabla 2. Hallazgos histopatológicos en la BAT

Hallazgo histopatológico	Pacientes n (%) Total biopsias = 26*
VVP	2 (7,7)
VVV	2 (7,7)
ILA	4 (15,4)
IT	11 (42,3)
Granulomas	1 (3,8)
Células gigantes	7 (26,9)
Ateroesclerosis	4 (15,4)
Normal	6 (23,1)

*Se dispone de la descripción de 26 de las 27 biopsias realizadas. VVP: vasculitis de vaso pequeño; VVV: vasculitis de vasa vasorum; ILA: inflamación limitada a la íntima; IT: inflamación Transmural.

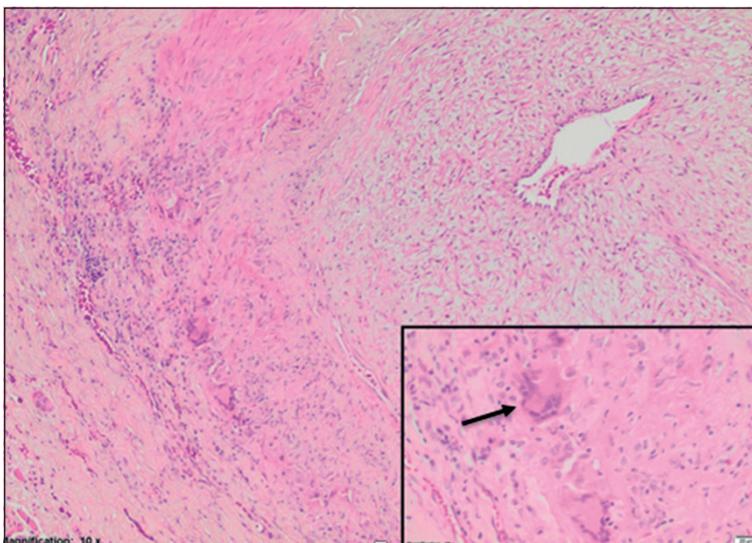


Figura 2. Arteria temporal de lumen marcadamente disminuido con disrupción de la lámina elástica interna y proliferación de la íntima. Abundante infiltrado inflamatorio transmural en base a linfocitos, con presencia de células gigantes multinucleadas (flecha).

inducción con GC con dosis equivalentes entre 0,5 y 1 mg/kg/día de prednisona oral. Ocho individuos recibieron bolos de metilprednisolona, 4 de los cuales debutaron con amaurosis, 2 de estos presentaron amaurosis persistente. En 25 de 32 paciente obtuvimos información del seguimiento), de los cuales 92% (n = 23) se asoció una droga ahorradora de GC en algún momento de la evolución. La terapia más frecuentemente utilizada fue metotrexato (76%) seguido de leflunomida (28%). En nuestra cohorte, ningún paciente recibió terapia biológica. El 96,2% de los pacientes logró remisión clínica durante el primer año. Un paciente no logró remisión a pesar del uso de múltiples ahorradores GC. De los que lograron remisión clínica en 28% se presentó durante el primer mes de iniciado el tratamiento, 40% entre 1 y 2 meses y 12% entre el segundo y tercer mes. El 16% restante tardó más de 3 meses en remitir. Se describen recaídas en 58,3% (n = 14) de los pacientes al disminuir las dosis de GC. Todas las recaídas fueron menores.

Discusión

La ACG se describe como la vasculitis más frecuente sobre la sexta década de la vida. Predomina en países occidentales reportándose de 15 a 25 casos por 100.000 personas de más de 50 años con una gradiente de incidencia en sentido norte sur llegando a 6 casos por 100.000 en europeos del sur. No existen estudios epidemiológicos en

países de Hispanoamérica. Se cree que en poblaciones de africanos, afroamericanos e hispanicos la incidencia inferior. Existen series reportadas en México¹⁹ y Brasil²² que bordean los 50 pacientes. En nuestra serie, pudimos analizar datos completos de 32 pacientes diagnosticados en un período de 20 años. A pesar de su baja prevalencia la presentación clínica en nuestra realidad es similar a lo descrito en la literatura internacional para poblaciones extrapoladas siendo la cefalea el síntoma de presentación más frecuente en conjunto con los síntomas constitucionales. Cinco de 32 pacientes (15%) presentaron amaurosis persistente uni o bilateral. Sólo en 28,1% de nuestros casos se asoció a PMR, valor inferior al de otras series (Tabla 3). Es de particular interés que, en nuestra casuística, 25% de los pacientes presentó compromiso extracraneal, que en su mayoría se pesquisó ya sea buscando causas de fiebre de origen desconocido o la etiología de un cuadro de síntomas constitucionales con parámetros inflamatorios elevados.

La BAT tuvo un buen rendimiento en nuestra serie, confirmando el diagnóstico en un 65,4% de ellas, similar a lo que se describe en la literatura en que hasta 40% de los casos puede ser negativa²³.

En el detalle de los hallazgos histopatológicos específicos en nuestros pacientes, y al compararla con la serie italiana, la más completa en este ámbito, demuestra que el compromiso transmural es inferior en 42% vs. 72%, el limitado a la adventicia es mayor 15% vs. 7% y la afección limitada a vaso pequeño o a *vasa vasorum* son similares, 7,7% vs. 9% y 7,7% vs 6,5% respectivamente¹³.

Tabla 3. Comparación del compromiso clínico entre serie chilena y series internacionales

	Chile (n: 32)	Brasil ¹⁸ (n: 45)	México ¹⁵ (n: 22)	España ²⁰ (n: 240)	USA ²¹ (n: 286)
Edad	71	78	73	75	75
Mujer: Hombre	4,3:1	1,8:1	4,5:1	1,1:1	2,9:1
Síntomas constitucionales	66	44.8	86	60.8	NR
Cefalea	72	82	91	84	66.5
Claudicación mandibular	40.6	49	36	41	52.3
Síntomas oftalmológicos	31	69	36	12	7
PMR	28.1	36	59	40	44.3
Compromiso extracraneal	25	17.2	NR	NR	NR

PMR: Polimialgia Reumática; NR: no reportado.

En relación con el tratamiento, nuestros pacientes fueron tratados principalmente con GC en dosis equivalentes a prednisona 0,5 a 1 mg/kg/día y metotrexato como principal ahorrador de corticoides. No hubo tratamiento con terapias biológicas con tocilizumab debido a que su aprobación para ACG en Chile fue 2017 y el alto costo de la terapia.

En conclusión, esta es la serie más numerosa reportada de pacientes chilenos con ACG, a través de la cual aportamos al conocimiento del comportamiento clínico, de exploraciones complementarias e histopatológico de pacientes con ACG en una población de *background* genético diferente de las zonas de alta prevalencia.

A pesar de lo infrecuente de la patología, en nuestro medio, logramos el análisis de 32 pacientes analizando 19 años de registro, lo que nos permitió conocer la evolución y resultado del tratamiento. Comprobamos que el comportamiento clínico es similar a lo reportado a nivel mundial. Nuestro diagnóstico en base a la clínica y la biopsia alcanza los estándares internacionales de rendimiento. La ecografía resultó subutilizada, probablemente la falta, en años anteriores, de profesionales entrenados en su uso para este diagnóstico explicaría este hallazgo. El desarrollo de la ecografía como método diagnóstico de ACG ha demostrado ser costo efectivo y seguro, por lo que se hace necesario su uso rutinario ante la sospecha clínica. La detección del compromiso extracraneal requiere de una alta sospecha clínica y surge la pregunta de si debe ser explorado en todos los pacientes o en algún grupo seleccionado por marcadores que deben ser estudiados en el futuro. Los GC siguen siendo el pilar del tratamiento, pero con una tasa de efectos adversos importantes. Surge el desafío del acceso en nuestro medio a las indicaciones de las terapias biológicas aprobadas para esta patología.

Referencias

- Hernández-Rodríguez J E-FG, Prieto-González S, et al. Systemic vasculitis. Large vessel vasculitis: giant cell arteritis and Takayasu's arteritis. Small vessel vasculitis: cryoglobulinemic vasculitis and IgA vasculitis. *Medicine* (Baltimore). 2017; 12 (29): 1690-703.
- Samson M, Corbera-Bellalta M, Audia S, Planas-Rigol E, Martin L, Cid MC, et al. Recent advances in our understanding of giant cell arteritis pathogenesis. *Autoimmun Rev*. 2017; 16 (8): 833-44.
- Marie I, Proux A, Duhaut P, Primard E, Lahaxe L, Girszyn N, et al. Long-term follow-up of aortic involvement in giant cell arteritis: a series of 48 patients. *Medicine* (Baltimore). 2009; 88 (3): 182-92.
- Buttgereit F, Matteson EL, Dejaco C. Polymyalgia Rheumatica and Giant Cell Arteritis. *JAMA*. 2020; 324 (10): 993-4.
- Macchioni P, Boiardi L, Muratore F, Restuccia G, Cavazza A, Pipitone N, et al. Survival predictors in biopsy-proven giant cell arteritis: a northern Italian population-based study. *Rheumatology* (Oxford). 2019; 58 (4): 609-16.
- Lensen KD, Voskuyl AE, Comans EF, van der Laken CJ, Smulders YM. Extracranial giant cell arteritis: A narrative review. *Neth J Med*. 2016; 74 (5): 182-92.
- Gribbons KB, Ponte C, Carette S, Craven A, Cuthbertson D, Hoffman GS, et al. Patterns of Arterial Disease in Takayasu Arteritis and Giant Cell Arteritis. *Arthritis Care Res* (Hoboken). 2020; 72 (11): 1615-24.
- Weyand CM, Goronzy JJ. Clinical practice. Giant-cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *N Engl J Med*. 2014; 371 (1): 50-7.
- Monti S, Floris A, Ponte CB, Schmidt WA, Diamantopoulos AP, Pereira C, et al. The proposed role of ultrasound in the management of giant cell arteritis in routine clinical practice. *Rheumatology* (Oxford). 2018; 57 (1): 112-9.
- Monti S, Bartoletti A, Bellis E, Delvino P, Montecucco C. Fast-Track Ultrasound Clinic for the Diagnosis of Giant Cell Arteritis Changes the Prognosis of the Disease but Not the Risk of Future Relapse. *Front Med* (Lausanne). 2020; 7: 589794.
- Achkar AA, Lie JT, Hunder GG, O'Fallon WM, Gabriel SE. How does previous corticosteroid treatment affect the biopsy findings in giant cell (temporal) arteritis? *Ann Intern Med*. 1994; 120 (12): 987-92.
- Niederkofer RD, Levin LA. Management of the patient with suspected temporal arteritis a decision-analytic approach. *Ophthalmology*. 2005; 112 (5): 744-56.
- Cavazza A, Muratore F, Boiardi L, Restuccia G, Pipitone N, Pazzola G, et al. Inflamed temporal artery: histologic findings in 354 biopsies, with clinical correlations. *Am J Surg Pathol*. 2014; 38 (10): 1360-70.
- Duhaut P, Pinede L, Bornet H, Demolombe-Rague S, Dumontet C, Ninet J, et al. Biopsy proven and biopsy negative temporal arteritis: differences in clinical spectrum at the onset of the disease. Groupe de Recherche sur l'Arterite a Cellules Geantes. *Ann Rheum Dis*. 1999; 58 (6): 335-41.

15. Dua AB, Husainat NM, Kalot MA, Byram K, Springer JM, James KE, et al. Giant Cell Arteritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Test Accuracy and Benefits and Harms of Common Treatments. *ACR Open Rheumatol.* 2021; 3 (7): 429-41.
16. Maz M, Chung SA, Abril A, Langford CA, Gorelik M, Guyatt G, et al. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Giant Cell Arteritis and Takayasu Arteritis. *Arthritis Rheumatol.* 2021; 73 (8): 1349-65.
17. Hellmich B, Agueda A, Monti S, Buttgerit F, de Boysson H, Brouwer E, et al. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis.* 2020; 79 (1): 19-30.
18. Rivero Díaz S, González Reyes J, Jacobelli Gabrielli S, Massardo Vega L. Arteritis de la temporal y polimialgia reumática: estudio clínico. *Rev sanid def nac (Santiago de Chile)* 1990; 7 (3): 223-7.
19. Alba MA, Mena-Madrado JA, Reyes E, Flores-Suarez LF. Giant cell arteritis in Mexican patients. *J Clin Rheumatol.* 2012; 18 (1): 1-7.
20. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013; 65 (1): 1-11.
21. Hunder GG, Arend WP, Bloch DA, Calabrese LH, Fauci AS, Fries JF, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis. Introduction. *Arthritis Rheum.* 1990; 33 (8): 1065-7.
22. 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.
23. Ponte C, Martins-Martinho J, Luqmani RA. Diagnosis of giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford).* 2020; 59 (Suppl 3): iii5-iii16.