

Eficacia de infliximab en uveítis severa

Efficacy of infliximab in severe uveitis

Alfredo Berrocal-Kasay^{1,2} y Wendy Sotelo-Díaz¹

RESUMEN

Varón de 42 años que presentó una uveítis severa del ojo derecho, con hipopion, edema retinal y marcada disminución de la agudeza visual. No respondió al tratamiento tópico, esteroides y azatioprina por lo que se le administró infliximab. Se obtuvo una rápida mejoría por lo que se debe considerar este tratamiento en la uveítis severa.

PALABRAS CLAVE: Uveítis, prednisona, azatioprina, infliximab.

ABSTRACT

A 42 year-old male patient developed severe uveitis of the right eye with hypopyon, retinal edema and marked diminution of the visual acuity. He did not respond to topical treatment, steroids and azathioprine so infliximab was administered. A very good response was obtained so this kind of treatment should be considered for severe uveitis.

KEY WORDS: Uveitis, prednisone, azathioprine, infliximab.

INTRODUCCIÓN

El factor de necrosis tumoral alfa (TNF) es una citoquina importante no sólo en la patogenia de la artritis reumatoidea, artritis asociada a espondilitis y enfermedad de Crohn⁽¹⁻³⁾ sino también en la de la uveítis.⁽⁴⁾ Se reportan niveles incrementados de TNF en el humor acuoso⁽⁵⁾, lo cual apoya su rol importante en el desarrollo de la uveítis no sólo asociada a enfermedad de Behcet o espondiloartropatías seronegativas sino también en uveítis de etiología autoinmune idiopática. Por lo tanto, la terapia dirigida contra esta citoquina puede ser útil para mejorar la inflamación uveal y por ende la agudeza visual.

Con el propósito de contribuir en el manejo de los pacientes con inflamación uveal severa reportamos este caso y realizamos una revisión de la literatura respecto a este tema.

REPORTE DEL CASO

Varón de 42 años de edad, con 19 años de enfermedad caracterizada por artralgias y dolor axial recurrente así como uveítis recidivante en ambos ojos. Años atrás había perdido totalmente la agudeza visual del ojo izquierdo secundaria a uveítis severa. Acudió por una exacerbación de uveítis en el ojo derecho, con Tyndall + y precipitados retroqueráticos y, además, edema retinal; recibió inicialmente corticoides tópicos y atropina en gotas. Al no haber respuesta se añadió prednisona 50 mg/día y una semana después de iniciada la prednisona se notó mayor pérdida de la agudeza visual (20/100); y, al examen se evidenció hipopion (Figura 1). Se decidió añadir azatioprina, 100 mg/día.

Cinco días después, al no haber mejoría significativa el paciente recibió infliximab, 400 mg (5 mg/kg) endovenoso. Dos días después, el paciente refirió mejoría de la agudeza visual y al examen ya no se observaba hipopion (Figura 2).

Siete días luego de recibir infliximab, el examen oftalmológico mostró una agudeza visual de 20/25, la presión intraocular fue de 12 mmHg, se apreció disminución del Tyndall así como disminución marcada del edema retinal y disminución de la congestión ocular (Figura 3). Se decidió disminuir la prednisona a 30 mg/día y mantener azatioprina, 100 mg/día, con disminución progresiva de la prednisona. El paciente recibió una segunda dosis de infliximab, 400 mg, EV, dos semanas después de la primera, y evolucionó favorablemente, disminuyéndose gradualmente la prednisona.

1. I Servicio de Inmunología y Reumatología, Hospital Nacional Cayetano Heredia de Lima. 2 Profesor Principal, Departamento de Medicina, Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia.

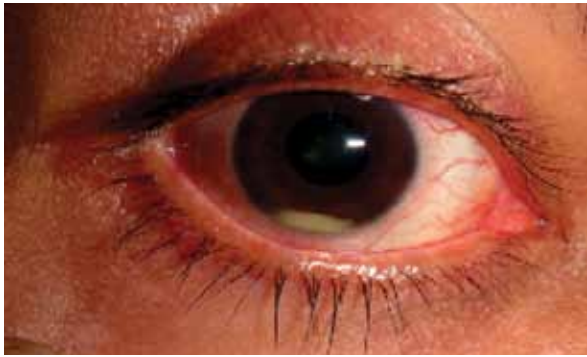


Figura 1. Congestión de la conjuntiva escleral e hipopion.

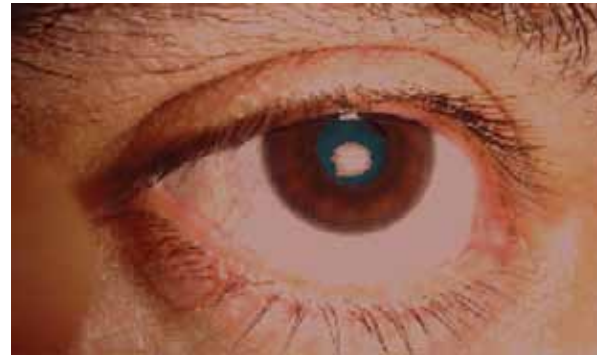


Figura 3. Siete días después de infliximab.

DISCUSIÓN

El papel clave del TNF alfa en la patogénesis de la uveítis se enfatiza por la respuesta favorable a los inhibidores de esta citoquina, como etanercept, adalimumab e infliximab, en casos de inflamación uveal asociada a artritis reumatoidea juvenil^(6,7), espondilitis anquilosante⁽⁸⁾ y enfermedad de Crohn⁽³⁾. En ocasiones, la inflamación uveal es tan severa que puede ocasionar pérdida irreversible de la visión, como ocurrió en nuestro paciente (pérdida de la visión total del ojo izquierdo años atrás) por lo cual el tratamiento debe ser agresivo con corticoides tópicos, sistémicos y en casos severos usando citotóxicos. Algunos casos pueden ser refractarios a la terapia usual y requieren otras terapias, una de ellas es el uso de agentes inhibidores del TNF.

Infliximab es un anticuerpo quimérico monoclonal dirigido contra TNF, aprobado para artritis reumatoidea, psoriasis, artritis psoriática, espondilitis anquilosante, enfermedad de Crohn y colitis ulcerativa⁽⁹⁾. Adicionalmente, ha mostrado eficacia en uveítis tanto idiopáticas como en casos asociados a espondiloartropatías seronegativas y enfermedad de Behcet, existiendo además un reporte que mostró eficacia en el manejo de uveítis no infecciosa en niños⁽¹⁰⁻¹³⁾. Otro reporte señala, además, eficacia marcada incluso en pacientes con solo un ojo funcional⁽¹⁰⁾ como fue el paciente que



Figura 2. Dos días después de infliximab. Mejoría de los signos descritos.

reportamos y que mejoró rápida y notablemente en los días siguientes a la primera infusión de infliximab.

No solo enfermedades reumatológicas con compromiso uveal que mejoran con infliximab; sin embargo, también existen reportes que muestran beneficio importante en uveítis asociada a enfermedades oftalmológicas como la enfermedad de Vogt Koyanagi Harada^(14,15).

El caso que presentamos sirve para enfatizar que, en situaciones en las cuales la inflamación uveal es crítica a pesar de corticoterapia y citotóxicos, el uso de infliximab puede ayudarnos a controlar rápidamente la uveítis y debería ser considerado como una herramienta más en nuestra terapéutica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Maini R, et al. Infliximab versus placebo in rheumatoid arthritis patients receiving concomitant methotrexate: a randomised phase III trial. *Lancet* 1999;354:1932-9.
2. Braun J, de Keyser F, Brandt J, et al. New treatment options in spondyloarthropathies: increasing evidence for significant evidence of anti-TNF therapy (review). *Curr Opin Rheumatol* 2001;13:245-9.
3. Targan S, Hanauer S, van Deventer S, et al. A short-term study of chimeric monoclonal antibody cA2 to TNF alpha for Crohn's disease. *NEJM* 1997;337:1029-35.
4. Robertson M, Liversidge J, Forrester J, et al. Neutralizing TNF alpha activity suppresses activity of infiltrating macrophages in experimental autoimmune uveoretinitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:3034-41.
5. Santos M, Marcos C, Gallardo G et al. Aqueous humor and serum TNF in clinical uveitis. *Ophthalmic Res* 2001;33:251-5.
6. Lovell D, Giannini E, et al. Etanercept in children with polyarticular juvenile rheumatoid arthritis: Pediatric Rheumatology Collaborative Group. *NEJM* 2000;342:763-9.
7. Tynjala P, Kotaniemi K, Lindahl L, et al. Adalimumab in juvenile idiopathic arthritis associated chronic anterior uveitis. *Rheumatology* 2008;47:339-44.
8. Van den Bosch F, Kruithof E, Baeten D, et al. Effects of a loading dose regimens of three infusions of chimeric monoclonal antibody to TNF alpha (infliximab) in spondyloarthropathy: an open pilot study. *Ann Rheum Dis* 2000;59:428-33.
9. www.remicade.com/remicade/global/understanding/safety_information
10. Lindstedt E, Baarsma G, Kuijpers R, van Hagen P. Anti-TNF-alpha therapy for sight threatening uveitis. *Br J Ophthalmol* 2005;89:533-36.
11. Huynh N, Cervantes Rbhat P, et al. Biologic response modifier therapy for psoriatic ocular inflammatory disease. *Ocular Immunol Inflamm* 2008;16:89-93.
12. Rispo A, Scarpa R, Di Girolamo M, et al. Infliximab in the treatment of extraintestinal manifestations of Crohn's disease. *Scand J Rheumatol* 2005;34:387-91.
13. Ardoin S, et al. Infliximab to treat chronic non-infectious uveitis in children: Retrospective case series with long-term follow-up. *Am J Ophthalmol* 2007;144:84-49.
14. Baughman R, Bradley D, Lower E. Infliximab in chronic ocular inflammation. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2005;43:7-11.
15. Wang Y, Gaudio P. Infliximab therapy for 2 patients with Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Ocul Immunol Inflamm* 2008;16:167.

Correspondencia a: Dr. Alfredo Berrocal Kasay, aberrocal@hotmail.com
Fecha de recepción: 12-11-2008. Fecha de aprobación: 29-11-2008.