

Adalimumab: un nuevo tratamiento para la oftalmía simpática

Adalimumab: a new treatment for sympathetic ophthalmia

REÑONES J, CABRERA F, RODRÍGUEZ L, HERMAN E, DE LAS HERAS E, CARDONA P

RESUMEN

La oftalmía simpática es una uveítis infrecuente cuyo tratamiento se basa en pautas de corticoides a dosis altas. En casos de mala tolerancia se pueden combinar inmunosupresores como azatioprina, ciclosporina A o clorambucilo con corticoides a dosis menores, aunque estos fármacos pueden producir efectos adversos graves. La terapia biológica es una nueva alternativa en el tratamiento de las uveítis con numerosas ventajas con respecto a las terapias tradicionales. En este caso clínico se pone de manifiesto la eficacia y la seguridad del adalimumab combinado con metotrexato en un paciente con oftalmía simpática.

Palabras clave: Adalimumab, terapia biológica, metotrexato, oftalmía simpática.

ABSTRACT

Sympathetic ophthalmia is an uncommon uveitis that is treated with high-dose corticosteroids. In cases of poor tolerance, immunosuppressants such as azathioprine, cyclosporine A or chlorambucil can be combined with lower-dose corticosteroids, though these drugs may cause serious side effects. Biological therapy is a new alternative in the treatment of uveitis with several advantages compared to traditional therapies. This clinical case demonstrates the efficacy and safety of adalimumab combined with methotrexate in a patient with sympathetic ophthalmia.

Keywords: Adalimumab, biological therapy, methotrexate, sympathetic ophthalmia.

INTRODUCCIÓN

La oftalmía simpática (OS) es una uveítis infrecuente que puede producir complicaciones graves e incluso ceguera (1). El tratamiento sistémico con corticoides a dosis altas (terapia de primera elección) mejora el pronóstico. Cuando la respuesta o la tolerancia

a corticoides no son satisfactorias se pueden asociar inmunosupresores como azatioprina o clorambucilo (1,2). La terapia biológica con adalimumab, un anticuerpo humanizado anti TNF alfa, es una nueva alternativa en el tratamiento de esta enfermedad (3). Presenta ventajas como la baja tasa de efectos adversos, la rapidez en el inicio de acción y la adminis-

Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Las Palmas de Gran Canaria. Servicio de oftalmología

Correspondencia:
Josefina Reñones re.josefina@gmail.com.

Fig. 1: Edema de papila, desprendimiento neurosensorial de la mácula y lesiones blanco-amarillentas compatibles con nódulos de Dallen-Fuchs.



tracción vía subcutánea. Este caso muestra el éxito terapéutico de la combinación adalimumab-metotrexato en un paciente con OS.

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente varón de 26 años que refiere disminución de agudeza visual y dolor en ambos ojos 7 semanas después de vitrectomía del ojo izquierdo (OI). Entre sus antecedentes personales destacan la nefropatía diabética, el desprendimiento de retina traccional OI secundario a retinopatía diabética, y tres intervenciones quirúrgicas derivadas de dicho desprendimiento de retina. La agudeza visual disminuye a 0,1 en OD (previamente 1,0) y permanece en percepción de luz en OI. La exploración oftalmológica revela edema de papilla, desprendimiento de

retina neurosensorial demostrado mediante Tomografía Óptica Computarizada (OCT) y nódulos de Dallen-Fuchs. Se produce una clara mejoría clínica tras el tratamiento con bolos intravenosos de corticoides (1 g/día), y la agudeza visual del OD asciende hasta 0,6. Sin embargo la tolerancia es mala a causa del grave empeoramiento del control metabólico inducido por los corticoides. Se descarta la posibilidad de utilizar azatioprina, ciclosporina A o clorambucilo como ahorradores de corticoides dados sus graves y frecuentes efectos adversos (toxicidad renal, medular, etc) y la situación del paciente (nefropatía diabética y gravedad del cuadro oftalmológico que implica necesidad de un inicio de acción rápido). Por estas razones se decide instaurar una pauta descendente de corticoides en asociación con adalimumab (40 mg cada 14 días) y metotrexato (10 mg cada 7 días). La inflamación remite por completo con rapidez y se recupera la agudeza visual previa al cuadro de OS, la unidad en OD y percepción de luz en OI. En los 24 meses transcurridos desde el inicio del tratamiento a base de adalimumab y metotrexato no se han observado efectos secundarios ni recidivas.

DISCUSIÓN

La oftalmía simpática es una panuveítis bilateral granulomatosa que se da tras una herida penetrante, accidental o quirúrgica, del ojo adelfo (4). Se desconoce la causa, aunque recientes estudios parecen indicar que se trata de una respuesta autoinmune contra antígenos presentes en la capa de fotorreceptores de la retina (2,5).

El debut en el 90% de los casos sucede en los 12 meses posteriores a la lesión (5). Se presenta con disminución de agudeza visual, fotofobia, epífora y dolor ocular leve. Pueden observarse precipitados queráticos en grasa de carnero, células en cámara anterior y en vítreo, sinequias posteriores y los característicos nódulos de Dallen-Fuchs en polo posterior (lesiones blanquecinas localizadas bajo el epitelio pigmentario de la retina). Sin tratamiento el curso es crónico con recaídas frecuentes, pudiendo desembocar en ceguera. Las complicaciones más frecuentes son el desarrollo de cataratas, glaucoma y neovascularización coroidea. La única pro-



Fig. 2: Resolución del edema de papila y del desprendimiento neurosensorial.

filaxis efectiva es la enucleación precoz del ojo lesionado (2).

El tratamiento de primera elección consiste en dosis elevadas de corticoides sistémicos (0,50-2 mg/kg/día), pudiendo comenzar con bolos intravenosos (1 g/día, 3 días). Tras la remisión deben mantenerse dosis elevadas de corticoides al menos 3 meses, para después iniciar una pauta decreciente que se prolonga 3-6 meses más (5). En pacientes que no toleren dosis tan elevadas o cuya respuesta sea insatisfactoria se prescriben inmunosupresores como azatioprina, ciclosporina A o clorambucilo (1,2,5), que permiten disminuir la dosis de corticoides. Los inconvenientes de dichos inmunosupresores son la frecuencia y la gravedad de sus efectos adversos (toxicidad renal, medular, etc.) y la lentitud en el inicio de acción.

El adalimumab es un anticuerpo monoclonal humanizado anti-TNF alfa que recientemente ha sido establecido como terapia biológica de elección en uveítis (3). Hasta el momento tan solo existe un caso publicado en que se evidencia éxito de la terapia con adalimumab en la oftalmía simpática (3). Al igual que en nuestro caso, no han aparecido efectos secundarios ni se han producido recidivas. El adalimumab presenta numerosas ventajas con respecto a los inmunosupresores que suelen asociarse a los corticoides en esta patología. Una de las principales es la posibilidad de autoadministración domiciliaria (40 mg en inyección subcutánea cada dos semanas), que ahorra al paciente la visita al hospital y al sistema sanitario un gasto económico. Otro dato a favor de la elección del adalimumab es la ausencia de reacciones infusionales características de otros tipos de terapia biológica como el infliximab. A diferencia de éste, la tasa de eventos autoinmunes del adalimumab es muy baja debido al hecho de que es un anticuerpo totalmente humanizado. El perfil de tolerancia es bueno, siendo los efectos adversos fundamentales la reactivación de infecciones latentes. Se recomienda en todos los casos de tratamiento con anti-TNF realizar un screening previo de tuberculosis, VIH, monitorizar la función hepática y evitar las vacunas de agentes vivos atenuados (6).

El metotrexato es un fármaco que puede utilizarse como tratamiento de la oftalmía simpática en combinación con corticoides (7). Existe una amplia experiencia en su uso

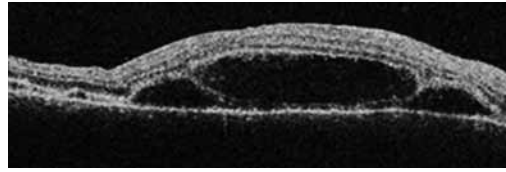


Fig. 3: Imagen de OCT del desprendimiento neurosensorial macular.

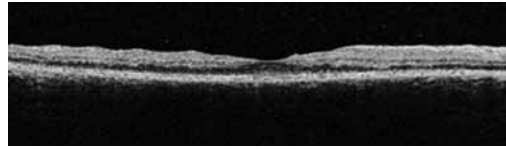


Fig. 4: Imagen de OCT de la resolución del desprendimiento neurosensorial.

combinado con terapia biológica en el tratamiento de la artritis idiopática juvenil (AIJ) asociada a uveítis, siendo ésta una combinación de eficacia probada y buena tolerancia (8).

Teniendo en cuenta los buenos resultados y el perfil de tolerancia de la combinación adalimumab-metotrexato en las uveítis asociadas a AIJ resulta tentador extrapolar estas consideraciones a otras uveítis como la oftalmía simpática. Hasta el momento los dos únicos casos publicados en que se ha utilizado esta terapia (el presente y el publicado por López-Prats, García-Delpech y Díaz-Llopis) han dado resultados muy esperanzadores, lográndose la total remisión de la inflamación sin efectos adversos ni recidivas. Serán necesarios estudios que establezcan la eficacia y seguridad a largo plazo de esta nueva alternativa terapéutica.

CONCLUSIONES

El adalimumab un anticuerpo monoclonal humanizado que inhibe el TNF-alfa. Ha sido establecido recientemente como terapia biológica de elección en el tratamiento de las uveítis. Presenta importantes ventajas en comparación con los inmunosupresores que suelen asociarse a los corticoides en el tratamiento de la OS, como la autoadministración vía subcutánea cada dos semanas, la baja incidencia de efectos adversos y la rapidez en el inicio de acción. En nuestra experiencia ha resultado eficaz en combinación con metotrexato en el tratamiento de la OS. Parece ser una nueva alternativa, en monoterapia o en combinación, con menos efectos secundarios que los inmunosupresores utilizados

habitualmente en esta enfermedad. Se requieren estudios que establezcan las indicaciones, eficacia y seguridad a largo plazo de este tratamiento en la OS.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chang GC, Young LH (2011): Sympathetic ophthalmia. *Semin Ophthalmol* 26: 316-20.
2. Chaithanyaa N, Devireddy SK, KishoreKumar RV, Gali RS & Aneja V (2011): Sympathetic ophthalmia: a review of literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 113: 172-6.
3. López-Prats MJ, Salom D, Sanz-Marco E, García-Delpech S, Udaondo P & Díaz-Llopis M. (2011): Biological therapy in sympathetic ophthalmia refractory to combined immunosuppressive treatment. *Arch Soc Esp Oftalmol* 86: 222-26.
4. Zhang Y, Zhang MN, Jiang CH & Yao Y. (2009): Development of sympathetic ophthalmia following globe injury. *Chin Med J (English)* 122: 2961-6.
5. Rao NA. Oftalmía simpática. In: Ryan SJ, editor. *Retina*. 4.^a ed. Madrid: Marbán; 2009. v.2. p. 1627-1632.
6. De Keyser F. (2011): Choice of Biologic Therapy for Patients with Rheumatoid Arthritis: The Infection Perspective. *Curr Rheumatol Rev*. 7: 77-87.
7. Sampagni R, Ventakesh P, Mandal S, Garg SP. (2008): Recurrent neovascularization of the disc in sympathetic ophthalmia. *Indian J Ophthalmol* 56: 237-9.
8. Boros C, Whitehead B. (2010): Juvenile idiopathic arthritis. *Aust Fam Physician* 39: 630-6.