RITUXIMAB EN PATOLOGÍA INFLAMATORIA DE SUPERFICIE OCULAR ASOCIADA A ENFERMEDAD REUMÁTICA

Elia VallsPascual[1], Irene Benítez Hurtado[2], Lucía Martínez-Costa Pérez[2], Cristina Vergara Dangond[3], Marta Aguilar Zamora[1], Lydia Montolio Chiva[1], Ana Victoria Orenes Vera[1], Amparo Ybáñez García[1], Àngels Martínez Ferrer[1], Juan José Alegre Sancho[1].
Servicio de Reumatología, Hospital Universitari Doctor Peset, València. Servicio de Oftalmología, Hospital Universitari Doctor Peset, València. Servicio de Reumatología, Hospitales Madrid, Madrid.

Introducción: Determinadas formas de patología inflamatoria de superficie ocular se asocian con enfermedades autoinmunes/inflamatorias sistémicas en un elevado porcentaje de casos. La escleritis (sobretodo formas difusas o necrotizantes) se asocia hasta en un 37% y la queratitis ulcerativa periférica (PUK) hasta en un 60%. Las enfermedades reumáticas que se relacionan más frecuentemente son la artritis reumatoide (AR) y las vasculitis ANCA. Si no se tratan de forma precoz, estas afecciones oculares pueden conllevar una pérdida significativa de agudeza visual incluso de forma permanente. Hasta la fecha no existen fármacos con indicación para estas patologías, por lo que su manejo se basa en la evidencia procedente de ensayos clínicos (escasos y generalmente con un bajo tamaño muestral), estudios observacionales y series de casos. Rituximab (RTX) tiene indicación para AR y para vasculitis ANCA, existiendo datos de eficacia en patología inflamatoria de superficie ocular asociada o no a estas enfermedades (1-5).

Objetivo: Describir nuestra experiencia de uso de RTX para el tratamiento de patología inflamatoria de superficie ocular asociada a enfermedad autoinmune/inflamatoria sistémica.

Material y método: Se trata de un estudio observacional retrospectivo. Se revisa la historia clínica de pacientes con patología inflamatoria de superficie ocular asociada a enfermedad autoinmune/inflamatoria sistémica tratados con RTX, atendidos en la consulta multidisciplinar de inflamación ocular de nuestro hospital entre enero de 2006 y noviembre de 2017. Se recogen variables demográficas (edad y sexo) y clínicas (patología ocular, enfermedad de base, comorbilidades, tratamiento previo, pauta y nº de ciclos de RTX, eventos adversos y tiempo de seguimiento). Como variables de desenlace se utilizan el cambio en la agudeza visual (AV) y la presencia de actividad inflamatoria en la biomicroscopía.

Resultado: Se incluyen 8 pacientes: 5 con AR, 2 con policondritis recidivante (PR) y 1 con granulomatosis con poliangeítis (GPA). A todos los pacientes se les pautan corticoides sistémicos o intraoculares en el brote. Todos reciben RTX en pauta de AR. Los ciclos se pautan en función de la sintomatología. Todos los pacientes presentan una mejoría sostenida de la clínica inflamatoria ocular a excepción de un caso de escleritis asociada a PR que sigue presentando brotes por lo que se modifica el tratamiento por micofenolato mofetilo, con buena evolución posterior. No se registran eventos adversos relacionados con el uso de RTX.

Escleritis difusa severa en paciente con GPA.

Resolución de la escleritis con escleromalacia residual.

Rituximab en patología inflamatoria de superficie ocular asociada a enfermedad reumática.

	Edad(años)	Sexo	Patología ocular	Enfermedad reumática	Comorbilidades	Tratamiento previo	RTX ciclos (n)	Δ AV	Actividad inflamatoria	EA	T seguimiento (ms)
1	55	M	PUK	AR	Amiloidosis	MTX, CS-A, IFX, MPLN ev	1	+0.1	No	No	132
2	58	M	Escleritis	GPA	Portadora crónicaVHB, ITL	MPLN ev, PDN	1	+0.1	No	No	19
3	59	M	Escleritis	PR	DM	MTX, CS-A, PDN, DXM io	1	0	Escleritis difusa nodular	No	17
4	75	V	Escleritis	PR	DM, Síndrome de Sweet, syndrome mielodisplásico.	MTX, CS-A, ETN, PDN	1	-0.5	No	No	11
5	75	M	PUK	AR	CA micropapilar de tiroides previo, Bronquitis asmática.	MTX, PDN	1	+0.5/+0.1	No	No	25
6	60	M	PUK	AR	No	MTX, AKR, IFX, PDN	2	+0.1	No	No	128
7	70	V	PUK	AR	ITL	MTX, CS-A, TCZ, PDN	1	+0.1	No	No	10
8	53	M	PUK	AR	CSC	MTX, LFN, PDN	1	+0.1/0	No	No	7

PUK: peripheral ulcerative keratitis, RTX: rituximab, AV: agudeza visual, EA: eventos adversos, AR: artritis reumatoide, GPA: granulomatosis con poliangeítis, PR: policondritis recidivante, ITL: infección tuberculosa latente, DM: diabetes mellitus, CSC: coroiditis serosa central, MPLN: metilprednisolona, PDN: prednisona, DXM: dexametasona, MTX: metotrexato, CS-A: ciclosporina, LFN: leflunomida, IFX: infliximab, ETN: etanercept, AKR: anakinra TCZ: tocilizumab.

Conclusiones: De acuerdo con publicaciones previas consideramos que RTX puede constituir una terapia eficaz en pacientes con patología inflamatoria de superficie ocular grave asociada a enfermedad autoinmune/inflamatoria sistémica refractarios a o con limitación para el uso de otros inmunosupresores.

Bibliografía:
1.- Albert M, Beltrán E, Martínez-Costa L. Rituximab in rheumatoid arthritis-associated peripheral ulcerative keratitis. Arch Soc Esp Oftalmol. 2011; 86(4):118-20.
2.- Sims J. Scleritis: presentations, disease associations and management. Postgrad Med J. diciembre de 2012;88(1046):713-8.
3.- Jabs DA, Mudun A, Dunn JP, Mardsh MJ. Episcleritis and scleritis: clinical features and treatment results. Am J Opthalmol 2000;130:469.
4.- Suhler EB, Lim LL, Beardsley RM, Giles TR, Pasadhika S, Lee ST, et al. Rituximab therapy for refractory scleritis: results of a phase I/II dose-ranging, randomized, clinical trial. Ophthalmology. octubre de 2014;121(10):1885-91.
5.- Recillas-Gispert C, Serna-Ojeda JC, Flores-Suárez LF. Rituximab in the treatment of refractory scleritis in patients with granulomatosis with polyangiitis (Wegener's). Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2015 Dec;253(12):2279-84