

Carta al Editor

Tratamiento de uveítis y espondilitis anquilosante refractaria a tres medicamentos inhibidores de factor de necrosis tumoral alfa con golimumab



Treatment of uveitis and ankylosing spondylitis refractory to three tumor necrosis factor alpha inhibitors drugs with golimumab

Sr. Editor:

La uveítis es la manifestación extraarticular más frecuente en pacientes con espondiloartritis, estando presente en el 23% de los pacientes con espondilitis anquilosante y en el 15,9% de los pacientes con espondiloartritis no radiológica¹, con mayor riesgo en pacientes con presencia del alelo HLAB27 con un OR de 4,2 (3,3-5,3)². Como primera manifestación de las espondiloartritis se presenta hasta en un 41%, y las 2 características claves para ayudar al diagnóstico son la presencia de uveítis anterior recurrente y dolor lumbar o articular³. La presentación más frecuente de uveítis es la aguda en el 88,7%, de localización anterior en el 90,5% y unilateral en el 87,3%². Dentro del manejo se encuentran corticoides tópicos, agentes midriáticos, sulfasalazina y metotrexato para reducir la recurrencia de uveítis⁴. La terapia con inhibidores de factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNFα) es eficaz para mejorar los síntomas y signos de espondiloartritis y uveítis⁵, existiendo recomendaciones acerca del uso de anticuerpos monoclonales como infliximab y adalimumab como primera línea de agentes anti-TNFα para tratar uveítis asociada a espondiloartritis^{6,7}. Sin embargo, no existen recomendaciones en el manejo de pacientes que fracasan a dicha estrategia.

Se presenta el caso de una mujer de 37 años quien consulta por dolor lumbar inflamatorio de 2 años de evolución; como antecedente 8 años atrás había presentado un episodio de uveítis anterior en ojo izquierdo, que en su momento mejoró con manejo tópico, dentro de estudios de extensión con presencia de HLAB27, reactantes de fase aguda elevados y sacroilitis grado II bilateral por radiografía convencional, instaurándose el diagnóstico de espondilitis anquilosante. Se inició manejo con AINE, metotrexato y sulfasalazina presentando toxicidad hepática y cutánea. Por persistencia de dolor lumbar inflamatorio con índices de actividad BASDAI 7, reactantes de fase aguda elevados, se inició manejo con etanercept; a los 2 años presenta uveítis en ojo derecho y reaparición de dolor lumbar inflamatorio. Posterior falla terapéutica a infliximab y adalimumab por recurrencia en episodios de uveítis. Ella recibe manejo con golimumab subcutáneo mensual con lo que logró mejoría clínica de la actividad de la enfermedad articular y permanece sin nuevos episodios de uveítis.

En pacientes con espondiloartritis que presentan episodios de uveítis refractaria (como el caso que estamos presentando), las

guías del American College of Rheumatology (ACR)⁷ recomiendan el uso de anticuerpos monoclonales anti-TNFα (infliximab, adalimumab) versus proteínas de fusión (etanercept) para disminuir recurrencias de uveítis. De igual forma, las guías de la European League Against Rheumatism (EULAR) de espondiloartritis axial⁶ mencionan que infliximab, adalimumab y certolizumab son eficaces en prevenir la recurrencia de uveítis, mientras que en el caso de etanercept los resultados siguen siendo contradictorios, sin reportar datos a ese momento de la publicación de la efectividad de golimumab en casos de uveítis refractaria asociado a espondiloartritis. De igual manera las recomendaciones por parte de oftalmología⁸, de manejo de anti-TNFα en desórdenes oculares inflamatorios sigue aconsejando infliximab y adalimumab en preferencia a etanercept, como agente inmunomodulador de segunda línea en el tratamiento de condiciones inflamatorias oculares incluyendo uveítis posterior, panuveítis y uveítis severa asociada a espondiloartritis. Recientemente en el estudio de Calvo-Rio et al.⁹, utilizando golimumab en 15 pacientes con uveítis refractaria asociada a espondiloartritis al menos a una medicación inmunosupresora, se reportó mejoría de los parámetros inflamatorios intraoculares con esta estrategia terapéutica. Al revisar el estudio, tan solo un paciente comparte características similares a nuestra paciente, es decir fracaso a los mismos 3 anti-TNFα (infliximab, adalimumab y etanercept). En el estudio de Yazgan et al.¹⁰, que evaluó el uso de golimumab en pacientes con espondilitis anquilosante HLA B27 positivo y uveítis anterior recurrente, se encontró remisión completa del compromiso ocular e incremento significativo de la agudeza visual ($p=0,002$). Ninguno de los pacientes descritos en este estudio presentaba características similares a nuestra paciente. Por lo tanto nuestro caso refuerza la eficacia de golimumab en pacientes con uveítis refractaria y recurrente asociada a espondiloartritis que ya han recibido otros medicamentos anti-TNFα.

Bibliografía

- De Winter JJ, van Mens LJ, van der Heijde D, Landewé R, Baeten DL. Prevalence of peripheral and extra-articular disease in ankylosing spondylitis versus non-radiographic axial spondyloarthritis: A meta-analysis. *Arthritis Res Ther.* 2016;18:196.
- Zeboulon N, Dougados M, Gossec L. Prevalence and characteristics of uveitis in the spondyloarthropathies: A systematic literature review. *Ann Rheum Dis.* 2008;67:955–9.
- Fernández-Melón J, Muñoz-Fernández S, Hidalgo V, Bonilla-Hernán G, Schlinger A, Fonseca A, et al. Uveitis as the initial clinical manifestation in patients with spondyloarthropathies. *J Rheumatol.* 2004;31:524–7.
- Khan MA, Haroon M, Rosenbaum JT. Acute anterior uveitis and spondyloarthritis: More than meets the eye. *Curr Rheumatol Rep.* 2015;17:59.
- Guignard S, Gossec L, Salliot C, Ruyssen-Witrand A, Luc M, Duclos M, et al. Efficacy of tumour necrosis factor blockers in reducing uveitis flares in patients with spondyloarthritis: A retrospective study. *Ann Rheum Dis.* 2006;65:1631–4.
- Van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, Baraliakos X, van den Bosch F, Sepriano A, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2017;0:1–14.

7. Ward MM, Deodhar A, Akl EA, Lui A, Ermann J, Gensler LS, et al. American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network 2015 Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68:282–98.
8. Levy-Clarke G, Jabs DA, Read RW, Rosenbaum JT, Vitale A, van Gelder RN. Expert panel recommendations for the use of anti-tumor necrosis factor biologic agents in patients with ocular inflammatory disorders. *Ophthalmology.* 2014;121:785.e3 796.e3.
9. Calvo-Rio V, Blanco R, Santos-Gómez M, Rubio-Romero E, Cordero-Coma M, Gallego-Flores A, et al. Golimumab in refractory uveitis related to spondyloarthritis. Multicenter study of 15 patients. *Semin Arthritis Rheum.* 2016;46:95–101.
10. Yazgan S, Celik U, İşik M, Yeşil NK, Bakı AE, Şahin H, et al. Efficacy of golimumab on recurrent uveitis in HLA-B27-positive ankylosing spondylitis. *Int Ophthalmol.* 2017;37:139–45.

Jeimy Andrea Chaparro Sanabria ^{a,b,*}, Wilson Bautista Molano ^c
y Rafael Valle Oñate ^{b,d}

^a Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia

^b Servicio de Reumatología, Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia

^c Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia

^d Reumatólogo, Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: annychs@gmail.com (J.A. Chaparro Sanabria).

<https://doi.org/10.1016/j.reuma.2018.01.003>

1699-258X/ © 2018 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

Síndrome de pulmón encogido y derrame pleural como manifestación inicial de síndrome de Sjögren primario



Shrinking lung syndrome and pleural effusion as an initial manifestation of primary Sjögren's syndrome

Sr. Editor:

El síndrome de pulmón encogido (SPE) y el derrame pleural (DP) son manifestaciones infrecuentes en el síndrome de Sjögren primario (SSp)^{1,2}. Presentamos el caso de una paciente con estas manifestaciones como comienzo de SSp.

Mujer de 50 años que consultó por disnea de medianos esfuerzos de 4 semanas, dolor pleurítico derecho y síntomas constitucionales. Dos semanas previas a la admisión se le realizó radiografía de tórax en la que se evidenció DP leve, sin alteraciones en los volúmenes pulmonares. Se descartó proceso infeccioso y tumoral. Por persistencia de síntomas se repitió radiografía de tórax en la que se evidenció elevación de ambos hemidiafragmas y atelectasias laminares bibasales (figs. 1A y B). Se realizó tomografía y angiotomografía de tórax que confirmaron atelectasias, DP derecho, sin infiltrados ni embolia pulmonar (figs. 1C y D). En radioscoopia (*sniff test*) se observó disminución en la excursión diafragmática bilateral. Se realizó toracocentesis, líquido compatible con exudado. Se objetivó restricción severa y disminución de presiones inspiratoria y

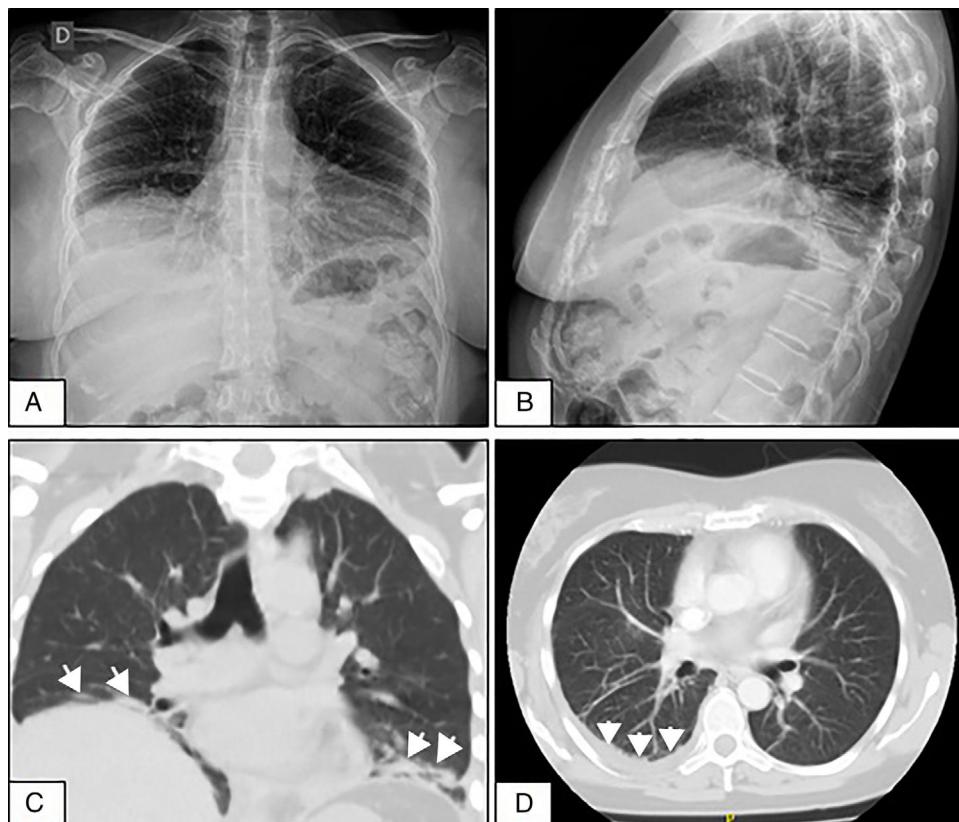


Figura 1. A y B. Radiografías de tórax de frente y perfil que evidencian elevación de ambos hemidiafragmas y atelectasias laminares bibasales. C. Corte coronal de tomografía de tórax sin contraste que demuestra elevación diafragmática y atelectasias subsegmentarias (flechas) en ambas bases pulmonares. D. Tomografía axial computarizada de tórax con contraste que muestra derrame pleural escaso en la base pulmonar derecha (flechas).