



Revista Mexicana de Oftalmología

www.elsevier.es/mexoftalmo



CASO CLÍNICO

Queratitis ulcerativa periférica bilateral en paciente con artritis reumatoide: tratamiento con infliximab



Vicente Aldasoro-Cáceres^{a,c,*}, Olga Maíz-Alonso^{b,c} y Ana Carmen Blanco-Esteban^{b,c}

^a Servicio de Reumatología, Hospital Alto Deba, Mondragón, Guipúzcoa, España

^b Servicio de Reumatología, Unidad de Patología Inflamatoria Ocular, Hospital Universitario Donostia, Donostia, Guipúzcoa, España

^c Servicio de Oftalmología, Unidad de Patología Inflamatoria Ocular, Hospital Universitario Donostia, Donostia, Guipúzcoa, España

Recibido el 14 de octubre de 2015; aceptado el 10 de diciembre de 2015

Disponible en Internet el 17 de febrero de 2016

PALABRAS CLAVE

Artritis reumatoide;
Queratitis ulcerativa
periférica;
Infliximab;
Tuberculosis;
Desmielinización

Resumen

Caso clínico: Paciente diagnosticada de artritis reumatoide (AR) en el año 2006, con buen control global. En el año 2013 comenzó con dolor, hiperemia conjuntival, prurito y visión borrosa, siendo diagnosticada de queratitis ulcerativa periférica (PUK), encontrándose estable articular y analíticamente. Se intensificó tratamiento con metotrexate, y se inició tratamiento con infliximab, con gran mejoría.

Discusión: La PUK es una enfermedad rara, pero a tener en cuenta en los pacientes con AR. En la mayoría de los casos, el tratamiento de fondo debe ser intensificado; en este sentido deben considerarse los tratamientos biológicos por su eficacia y efecto rápido de acción.

© 2016 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Rheumatoid arthritis;
Peripheral ulcerative
keratitis;
Infliximab;
Tuberculosis;
Demyelination

Bilateral peripheral ulcerative keratitis in patient with rheumatoid arthritis: Treatment with infliximab

Abstract

Case report: Patient diagnosed with rheumatoid arthritis (RA) in 2006 with good overall control. In 2013 she began with pain, conjunctival hyperemia, pruritus, and blurred vision being diagnosed with peripheral ulcerative keratitis (PUK), being well controlled articulately and analytically. Treatment with methotrexate was intensified and infliximab treatment was started with great improvement.

* Autor para correspondencia: Servicio de Reumatología, Hospital Alto Deba, Avenida Navarra 16, 20500 Mondragón, Guipúzcoa, España; Teléfono: +34656731765; Teléfono: 656731765.

Correo electrónico: vicentealdasoro@hotmail.com (V. Aldasoro-Cáceres).

Discussion: PUK is a rare condition but it must be considered in patients with RA. In most cases maintenance treatment must be intensified; in this sense, biological agents should be considered for their efficacy and rapid onset of action.

© 2016 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La queratitis ulcerativa periférica (PUK) en pacientes con artritis reumatoide (AR)¹ es una enfermedad poco común. En este caso clínico se pone de manifiesto que la actividad ocular no siempre se relaciona con la actividad articular y/o analítica, su complejo manejo y las posibles complicaciones derivadas del mismo.

Caso clínico

Paciente de 46 años, diagnosticada de AR seropositiva desde el año 2006 por presentar artritis en manos y carpos, elevación de reactantes de fase aguda (RFA), y FR y CCP positivos llegó a realizar tratamiento con hasta 15 mg de metotrexato (MTX) oral y hasta 10 mg de prednisona en pauta descendente con buen control de la enfermedad.

Durante los años 2006-2013 la paciente se mantuvo estable con la enfermedad bien controlada (DAS28 < 2,6).

En el año 2013 fue valorada por empeoramiento de su clínica articular en forma de tumefacción de 2 y 3 IFP derechas, y dolor a la presión en ambas muñecas, motivo por el que se aumentó la dosis de MTX a 20 mg semanales oral, y se aumentó la dosis de esteroides a 7,5 mg diarios con buen control de su clínica articular y normalización de los RFA.

A los 3 meses del último brote articular fue valorada nuevamente por referir dolor, hiperemia conjuntival, prurito y visión borrosa en ambos ojos (*Imagen 1*). La analítica no

mostró ningún dato relevante. Fue enviada a la unidad multidisciplinaria de uveítis donde fue diagnosticada de PUK¹ y queratoconjuntivitis seca (QCS) grado I de Oxford. Se cambió MTX oral por subcutáneo a dosis de 20 mg semanales y se inició tratamiento con 3 ciclos de infliximab a dosis de 5 mg/kg^{2,3}, previo despistaje para descartar tuberculosis, en el que tanto las pruebas de Mantoux y QuantiFERON[®] como la radiografía de tórax fueron negativas. Así mismo realizó tratamiento con lágrimas artificiales y esteroides tópicos con buena respuesta inicial.

Al mes de la 3.ª infusión con infliximab, acudió a urgencias por dolor e hiperemia conjuntival, motivo por el que se le aumentó la dosis de prednisona oral de 2,5 a 10 mg diarios, y se intensificó la terapia con esteroides tópicos. Se programaron 2 infusiones más con infliximab. Los análisis de sangre seguían sin revelar dato patológico alguno. Continuaba estable desde el punto de vista articular.

A pesar de la terapia biológica, la paciente acudió en varias ocasiones a urgencias por dolor e hiperemia conjuntival, motivo por el que se le añadió ciclosporina tópica.

Tras el 5.º ciclo con infliximab, la paciente refirió parestesias en extremidad superior izquierda. Ante la sospecha de enfermedad desmielinizante⁴ secundaria al fármaco biológico se suspendió infliximab y se realizó RMN cerebral que no mostró enfermedad alguna. Los potenciales evocados que inicialmente fueron compatibles con enfermedad desmielinizante, se repitieron a los 3 meses, siendo el resultado normal. Se infiltró canal cubital a su paso por el codo, y la paciente mejoró de las parestesias. Se estimó que el cuadro de parestesias podría tratarse de enfermedad compresiva del nervio cubital. No se pudo concluir que las parestesias fueran de etiología desmielinizante. Se reintrodujo infliximab con dosis de carga nuevamente, sin incidencias^{2,3}.

Entre el 3.º y 4.º ciclo de la segunda tanda de infliximab, la paciente tuvo 2 picos febriles de hasta 38 °C que fueron tratados con levofloxacino inicialmente de forma ambulatoria, y ante la no mejoría se decidió ingreso para estudio por fiebre sin foco y adenopatías laterocervicales. En la analítica se observó viraje del QuantiFERON[®]. Se le realizó TAC toraco-abdomino-pélvico, que mostró adenopatías hiliares izquierdas y conglomerado mediastínico necrótico compatible con tuberculosis (*Imagen 2*). Se realizó punción transbronquial de una adenopatía mediastínica donde no se detectó bacilo alguno (PCR). Fue diagnosticada de probable tuberculosis ganglionar⁴. Se suspendió tratamiento con infliximab y MTX, y comenzó tratamiento con rifampicina, moxifloxacino y etambutol con buena respuesta.



Imagen 1 Infiltrado corneal superior con adelgazamiento y vasculitis limbar.

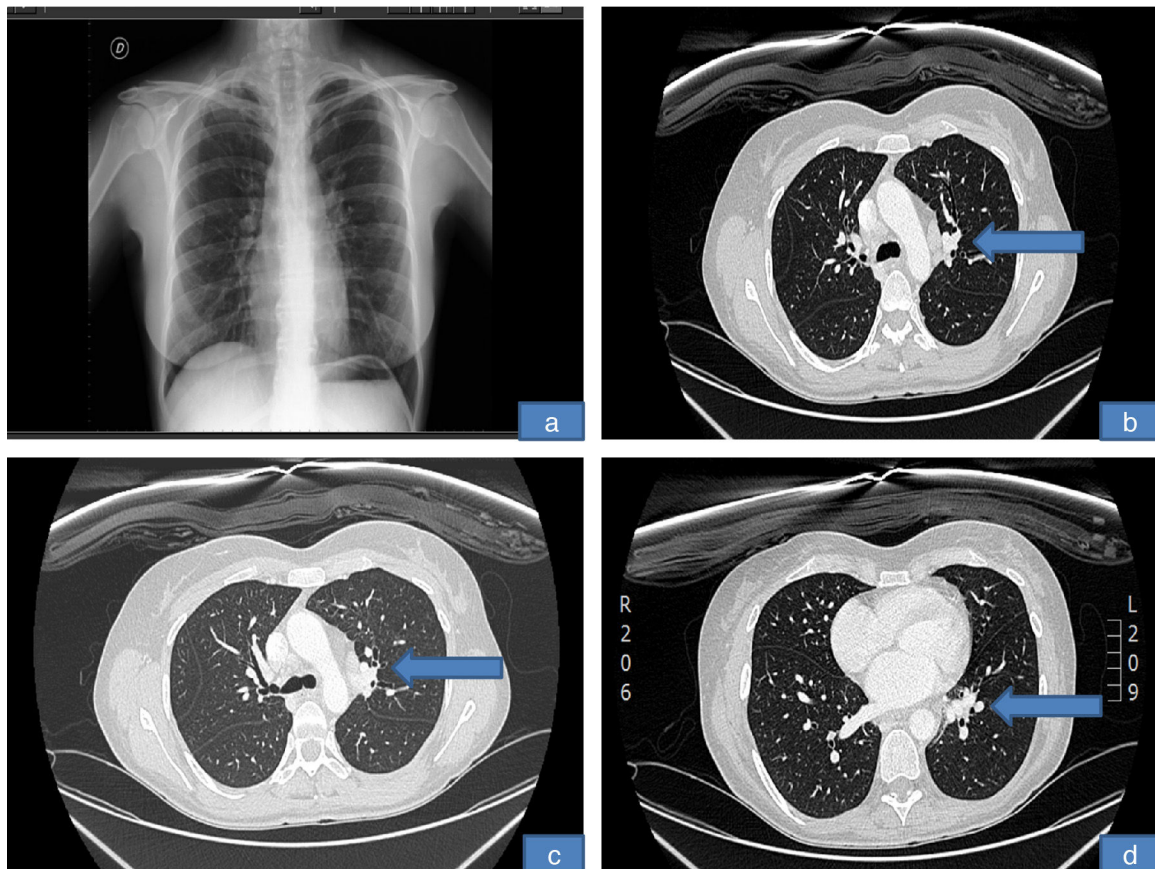


Imagen 2 Radiología: a) Rx de tórax: normal; b-d) TAC de tórax: adenopatías hiliares izquierdas y conglomerado mediastínico necrótico compatible con TBC.

Las serologías para virus, hongos y bacterias fueron negativas. El lavado bronquioalveolar fue negativo para bacterias, virus, hongos, tuberculosis y células neoplásicas.

Tres meses después de suspender MTX e infliximab la paciente comenzó nuevamente con artritis de manos y carpos, motivo por el que se reintrodujo MTX a dosis de 15 mg semanales, con mejoría. La paciente no volvió a experimentar clínica ocular hasta el momento actual.

Discusión

La PUK¹ es una enfermedad rara, pero a tener en cuenta en los pacientes con AR, que también puede asociarse a LES y vasculitis ANCA positivas. Suele producirse cuando la enfermedad basal está mal controlada, aunque en ocasiones no siempre es así, como en este caso. Debe ser considerada una urgencia médica por el alto riesgo de perforación corneal.

El tratamiento inicial debe ser sistémico con altas dosis de esteroides incluso pulsos de metilprednisolona. El tratamiento tópico con sustitutos de lágrimas y ciclosporina tópica puede ser de ayuda, pero no suelen ser suficientes.

En la mayoría de los casos el tratamiento de fondo debe ser intensificado; en este sentido deben considerarse los tratamientos biológicos²⁻⁴ por su eficacia y efecto rápido de acción.

Conclusiones

La PUK es una entidad poco frecuente en pacientes con AR, y más aún en aquellos en los que la enfermedad basal está bien controlada. Dado el alto riesgo de perforación corneal, en el diagnóstico diferencial de enfermedad ocular asociada a AR, esta enfermedad debe de tenerse muy presente.

Responsabilidades éticas

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Bibliografía

1. Artifoni M, Rothschild PR, Brézin A, et al. Ocular inflammatory diseases associated with rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2014;10:108–16.
2. Zandavalli FM, de Castro GR, Mazzucco M, et al. Infliximab is effective in difficult-to-control peripheral ulcerative keratitis. A report of three case. *Rev Bras Reumatol*. 2015;55:310–2.
3. Watanabe R, Ishii T, Yoshida M, et al. Ulcerative keratitis in patients with rheumatoid arthritis in the modern biologic era: A series of eight cases and literature review. *Int J Rheum Dis*. 2015, doi: 10.1111/1756-185X.12688 [Epub ahead of print].
4. Rifkin LM, Birnbaum AD, Goldstein DA. TNF inhibition for ophthalmic indications: Current status and outlook. *BioDrugs*. 2013;27:347–57.