

Cartas al director

El rituximab como tratamiento de la orbitopatía de Graves

Rituximab for treatment of graves orbitopathy

Sr. Director:

La orbitopatía es la manifestación extratiroides más frecuente en la enfermedad de Graves (EG). La regulación de la función distiroidea, aplicación de colirios lubricantes y la abstención del tabaco constituyen las medidas más importantes en casos clínicamente poco activos. Cuando la actividad y severidad de la enfermedad es importante, se necesita un tratamiento más específico, especialmente en casos de presencia de una neuropatía óptica. La prednisona intravenosa a altas dosis es la primera línea de tratamiento en estas situaciones. La radioterapia puede ayudar también en caso de persistir la inflamación de los músculos extraoculares. Por otra parte, la descompresión orbital se recomienda en casos de neuropatía óptica que no responden a altas dosis de corticoides. El rituximab constituye un prometedor inmunomodulador para estos casos resistentes. Durante los últimos cuatro años han aparecido 29 artículos en el Pubmed (Search: Rituximab and thyroid eye disease) referentes al uso de este agente en la orbitopatía de Graves (OG). La efectividad de esta nueva modalidad de tratamiento queda reflejada en la mayoría de ellos. Solamente un artículo hace referencia a la ausencia de respuesta en un caso corticorresistente.

En la EG se producen autoanticuerpos contra los receptores de la hormona tiroestimulante (TSH) y el factor 1 de crecimiento insulina-like (IGF-1R). El rituximab es un anticuerpo monoclonal anti-CD 20. Este marcador lo expresan todas las células B inmaduras. Mediante su bloqueo se detiene la activación y diferenciación de los linfocitos B. Su uso racional en la EG es por el potencial efecto en la inmunidad mediada por los linfocitos B. La disminución transitoria de estas células puede modificar la fase inflamatoria aguda de la enfermedad orbital mediante dos mecanismos: primero, al bloquear la diferenciación no se desarrollan las células plasmáticas, disminuyendo así la producción de autoanticuerpos, y en segundo lugar, al disminuir la carga de células B, disminuye la presentación de antígenos propios a los linfocitos T citotóxicos. Existe controversia en el mecanismo de acción del rituximab en la OG. Mientras unos demuestran una desaparición total de células B en los tejidos orbitarios^{1,2}, otros demuestran que solo descienden las células T³. Últimamente, parece haber consenso en que el beneficio de la disminución

de la células B consiste en la disminución secundaria de las células T, que son las únicas células que pueden modular las respuestas autoinmunes^{2,3}.

La posología de administración es idéntica al resto de enfermedades reumáticas. Consiste en dos dosis de 1.000 mg en infusión intravenosa separadas por una semana de intervalo. Además de un coste elevado debe reseñarse que a pesar de una excelente tolerancia los efectos adversos pueden ser severos. Reacciones a la infusión como urticaria, hipotensión, broncoespasmo, infarto de miocardio, shock cardiogénico además de fallo renal agudo, leucoencefalopatía multifocal progresiva y reactivación de hepatitis B pueden ocurrir, por lo que es necesario una premedicación con esteroides y antialérgicos previamente.

La excelente respuesta clínica que demuestran los sucesivos estudios clínicos que van apareciendo sugiere que es una terapia válida, sobre todo en los casos resistentes pudiéndose obviar la cirugía. La evolución natural de la OG es muy variable. Esto hace cuestionar que parte de la mejoría experimentada en los casos publicados se deba a la evolución natural y a que han llevado altas dosis de esteroides previamente. Por otra parte estos estudios se refieren a series cortas de casos. El desafío presente consiste en establecer nuevos estudios prospectivos placebo-control con series más amplias de pacientes. El futuro inmediato determinará si el tratamiento inmunitario en la OG constituye una alternativa real para los casos resistentes e incluso como primera alternativa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Salvi M, Vannucchi G, Campi I, Rossi S, Bonara P, Sbrozzi F, et al. Efficacy of rituximab treatment for thyroid-associated ophthalmopathy as a result of intraorbital B-cell depletion in one patient unresponsive to steroid immunosuppression. Eur J Endocrinol. 2006;154:511-7.
2. Khanna D, Chong KK, Afifiyan NF, Hwang CJ, Lee DK, Garneau HC, et al. Rituximab treatment of patients with severe, corticosteroid-resistant thyroid-associated ophthalmopathy. Ophthalmology. 2010;117:133-9.
3. Nielsen JF, El Fassi D, Nielsen CH, Hegedüs L, Lauer SA, Silkkiss RZ, et al. Evidence of orbital B and T cell depletion after rituximab therapy in Graves' ophthalmopathy. Acta Ophthalmol. 2009;87:927-9.

Evaluación de la mejoría de sensibilidad del nuevo IOL-Master®☆

Evaluation of the improvement in sensitivity with the new IOL-Master®

Sr. Director:

En los últimos años, la tendencia a abandonar los sistemas de cálculo biométrico de contacto mediante ultrasonografía¹ ha derivado en que el estándar de calidad para realizar el cálculo del poder dióptrico de la lente intraocular (LIO) a implantar tras cirugía del cristalino quede representado por el sistema interferométrico de no contacto IOL-Master® (Carl-Zeiss Meditec; Dublin, California, EEUU).

Para evaluar la mejoría de sensibilidad del nuevo software 5.4.3 del IOL-Master® desarrollamos un estudio prospectivo en el que fueron incluidos de manera consecutiva 214 ojos de 115 pacientes remitidos a nuestro servicio para cirugía de catarata. A todos ellos se les realizó una biometría con el IOL-Master® en su versión de software 4.08 y otra con la versión actualizada 5.4.3; se graduó el tipo y densidad de la catarata siguiendo el esquema propuesto por el LOCS-III²; y se realizó un examen funduscópico para valorar la presencia de opacidades vítreas.

En el 85,5% de casos (189 de 221 ojos) ambas versiones fueron capaces de medir de manera efectiva la longitud axial (LA) y con ello se pudo realizar el cálculo del poder dióptrico de la LIO. En cambio, un 13,1% de casos (29 de 221 ojos) no pudieron ser evaluados con la versión 4.08 por incapacidad de dicho sistema para determinar la LA, mientras que la versión 5.4.3 sí fue capaz de medir la LA y en consecuencia permitir el cálculo dióptrico de la LIO; dichos casos se correspondían con cataratas capsulares posteriores P3-P5 (16 ojos), cataratas nucleares NO3NC3-NO5NC5 (11 ojos), un caso de sinequias posteriores y un ojo con hialosis asteroide (fig. 1). Finalmente, en el 0,01% de casos (3 de 221 ojos) ninguna de las dos versiones del IOL-Master fue capaz de analizar la LA; dichos casos se correspondían con 2 cataratas brunescentes (LOCS NO6NC6) y una hemorragia vítreo moderada en un paciente con retinopatía diabética proliferativa (fig. 2).

En conclusión, la versión actualizada del software 5.4.3 del interferómetro IOL-Master® mejora la sensibilidad de un

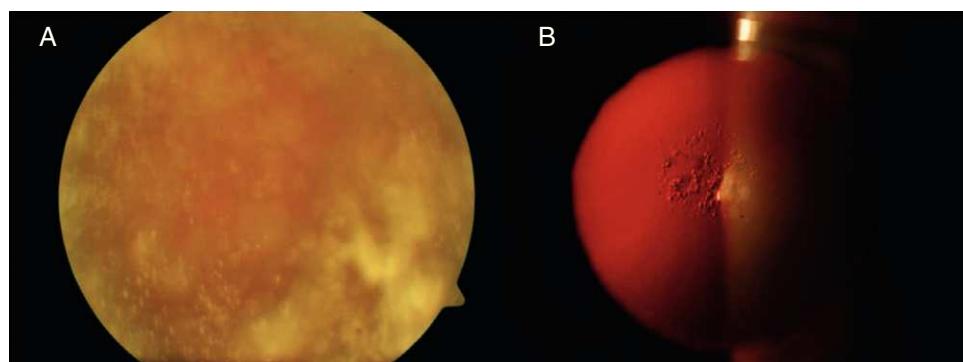


Figura 1 – Casos en los que la versión de software 4.08 no fue capaz de medir la longitud axial mientras que la nueva versión 5.4.3 del IOL-Master® sí consiguió determinarla: A) hialosis asteroide. B) catarata capsular posterior P3.

* El presente trabajo fue parcialmente presentado en el Congreso del European Association for Vision and Eye Research, EVER, Portoroz, 2009.