



Seguridad de la rimexolona en pacientes con pars planitis

Guadalupe Tenorio,* Mariana García Ramos*

RESUMEN

Introducción: La pars planitis es una inflamación idiopática de la base del vítreo y la retina periférica (uveítis intermedia), con inflamación severa en etapas avanzadas. Para su tratamiento se usan los antiinflamatorios esteroideos, los cuales ocasionan glaucoma secundario como complicación frecuente. La rimexolona es un esteroide para aplicación tópica que no se ha asociado con hipertensión ocular durante su uso crónico. **Objetivo:** Determinar la presión intraocular en pacientes con pars planitis tratados con terapia crónica de rimexolona y valorar su efecto antiinflamatorio. **Método:** Se trata de un estudio retrospectivo, longitudinal, comparativo y descriptivo. Se revisaron los expedientes de pacientes con pars planitis del Servicio de Oftalmología del Hospital General de México. Fue evaluada la presión intraocular, así como la inflamación antes y después de la aplicación del antiinflamatorio esteroideo. Fueron conformados dos grupos: 1) grupo de rimexolona, aplicada cuatro veces al día en promedio por un año y 2) grupo de otros esteroides tópicos, como la dexametasona y la prednisolona. **Resultados:** En los expedientes de uveítis registrados de enero de 1997 a agosto de 2003, se encontraron 41 pacientes con diagnóstico de pars planitis. De éstos, 12 (29%) enfermos recibieron tratamiento con rimexolona y 15 (37%) con otro esteroide; los 14 (34%) restantes fueron eliminados del estudio por falta de seguimiento. En el grupo al que se administró rimexolona, la presión intraocular promedio antes y después del tratamiento fue: 13.25 y 12.5 mm Hg, respectivamente; mientras que en el grupo al que se aplicó otro fármaco esteroide, las presiones intraoculares promedio inicial y final fueron: 13.13 y 17 mm Hg, respectivamente. De acuerdo con la prueba t de Student, la diferencia entre ambos grupos fue significativa (2.17). Por el contrario, para el grado de inflamación la diferencia fue significativa con otros fármacos esteroideos por mejor efecto antiinflamatorio ($\chi^2 = 22.8$) en comparación con rimexolona (7.28, no significativa). **Conclusiones:** Confirmamos que la rimexolona es un fármaco antiinflamatorio esteroideo seguro en pacientes con pars planitis activa y que su eficacia es menor a la de otros esteroides tópicos.

Palabras clave: Rimexolona, presión intraocular y uveítis, pars planitis

ABSTRACT

Introduction: The pars planitis is an idiopathic inflammation of the base of vitreous and the peripheral retina (intermediate uveitis), asymptomatic until late stages or severe inflammation, its treatment is based on the use of steroids. Its biggest complication it is the development of secondary glaucoma. Rimexolone is a topical steroid not associated with increase in the intraocular pressure during its chronic use. **Objective:** To evaluate the safety in the intraocular pressure in patient with pars planitis and therapy with rimexolone as well as to determine its effect antiinflammatory. **Method:** It's a retrospective, longitudinal, comparative and descriptive investigation, analyzing the files of patient with pars planitis of the Hospital General of Mexico. The intraocular pressure and inflammation were evaluated in 2 groups: 1) rimexolone 4 times/day for a year and 2) other topical steroid for the same time. **Results:** The files were evaluated, from January of 1997 to August of 2003, dividing them in two comparative groups: rimexolone (12 patients, 29%) other steroid (15 patients, 37%). PIO was evaluated in patient with rimexolone (13.25 mm Hg initial and final average 12.5 mm Hg) and in patient to who another steroid was applied (13.13 mm Hg initial and final average 17 mm Hg). The statistic analysis was made with t Student test (2.17, significative) and χ^2 for inflammation (rimexolone 7.28, no significative and other 22.88, significative). **Conclusions:** We confirm that the rimexolone is a topical steroid with appropriate control in the safety of the intraocular pressure in patient with active pars planitis.

Key words: Pars planitis, rimexolone, intraocular pressure.

* Servicio de Oftalmología. Hospital General de México.

INTRODUCCIÓN

La uveítis es una inflamación del tejido uveal y las estructuras adyacentes. La uveítis intermedia incluye tres entidades clínicas: pars planitis, ciclitis crónica y vasculitis periférica.¹⁻³ El término pars planitis se usa para describir a todo aquel paciente que presenta inflamación con exudados en la base del vítreo y la retina periférica. En 1987, el grupo internacional de estudio de uveítis (*International Uveitis Study Group*) la denominó uveítis intermedia.^{4,5}

Se ha observado una prevalencia anual de pacientes con uveítis, de 19.6 por 100,000 sujetos, el 7.1% se manifiestan como uveítis intermedia. En Estados Unidos, cada año 1.4 personas por 100,000 tienen esta enfermedad.⁶⁻⁸

La pars planitis se manifiesta entre los cinco y 15 años, o de los 25 a los 35 años de edad. Tiende a presentarse en forma unilateral, aunque el 80% de estos pacientes la desarrollan de forma bilateral pero asimétrica. Existe una mayor predominancia en el sexo masculino (2:1) y es poco frecuente en pacientes chinos o japoneses.^{4,6,9}

Su etiología no es clara hasta el momento, aunque se observó la presencia de un mismo antígeno leucocitario (HLA-A28) en familias con pars planitis y se ha asociado a enfermedades sistémicas, como mielitis múltiple.^{4,10-12}

Clínicamente observamos algunas de las siguientes alteraciones:¹³⁻¹⁶

- Uveítis no granulomatosa leve. Sinequias posteriores. Tyndall y células en el vítreo.
- *Opacidades vítreas o copos de nieve flotando preferentemente en el vítreo inferior prerretinal. Exudados blancoamarillos o bancos de nieve sobre la pars plana.*
- Vasculitis retiniana periférica caracterizada por envainamientos arteriulares y venulares.
- Edema macular y hemorragias intrarretinianas secundarias a vasculitis. Edema macular cistoide hasta en el 80% de los casos. Neovascularización periférica.
- Hemorragia vítrea en casos severos debido a contracción de membranas neovasculares.
- Puede manifestarse edema peripapilar o de la misma papila (50%).

Giles¹⁴ sugiere un flujograma para instaurar el tratamiento, el que inicia con la aplicación de esteroides, dependiendo de la agudeza visual del paciente y de los hallazgos en la exploración oftalmológica (*Figura*

1). Hasta el momento, la corticoterapia ha sido recomendada en todos los informes sobre esta enfermedad. La dosis varía del tipo de fármaco y la elección de éste se realiza con base en el grado de inflamación. El uso de inmunosupresores y agentes citotóxicos sólo se reserva para pacientes en quienes el tratamiento con esteroides tópicos y sistémicos ha sido ineficaz. Se ha indicado la crioterapia externa en pars plana; sin embargo no es concluyente, especialmente en pacientes con edema macular.^{6,17}

En los casos con isquemia y neovascularización, puede aplicarse panretinofotocoagulación y realizarse vitrectomía cuando hay hemovítreo. El tratamiento quirúrgico incluye la extracción de catarata, en algunas ocasiones de forma simultánea con la vitrectomía.¹⁸⁻²⁰

Dentro de las complicaciones más importantes es posible observar edema macular irreversible y la consecuente degeneración de la mácula; queratopatía en banda; desprendimiento de retina; hemorragia vítrea, catarata debido a la inflamación o al uso de esteroides.^{21,22}

Otra de las complicaciones más importantes es la presencia de glaucoma secundario, ya sea por bloqueo pupilar o por esteroides. El secundario a esteroides tópicos se manifiesta después de su uso durante más de seis semanas en la población general, observándose el incremento de la presión intraocular de 5 mm Hg en el 66%, de 6 a 15 mm Hg en el 33% y más de 15 mm Hg sólo en el 4.5%, debido al depósito de glucosaminoglucanos en la malla trabecular que la azolvan, aunque otros autores consideran que se debe a la inhibición de la fagocitosis de las células endoteliales del trabéculo.²³⁻²⁵ Los esteroides de depósito pueden generar un aumento en la presión intraocular muchos meses después de aplicados y la única forma de disminuir la presión en la mayoría de ellos es el retiro del depósito y, en casos extremos, con procedimientos quirúrgicos. Existen otros tipos de esteroides que producen una menor tendencia a la hipertensión ocular, como la fluorometolona y la medrisona; sin embargo, su efectividad como antiinflamatorios oculares no es tan significativa.^{22,26-29}

Rimexolona

Halpern y colaboradores³⁰ observaron que el uso de rimexolona en lugar de prednisolona como tratamiento de la inflamación ocular reducía los costos aproximadamente en 10 millones de dólares en la población estadounidense (1995). En su análisis indicaron que el uso de rimexolona como antiinflamatorio se

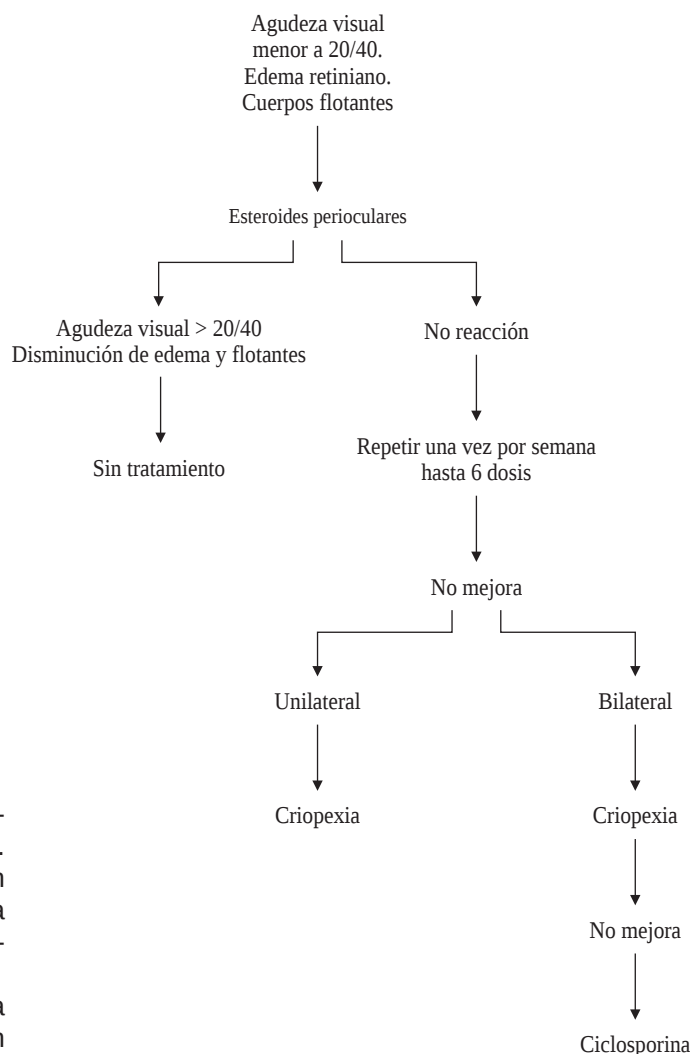
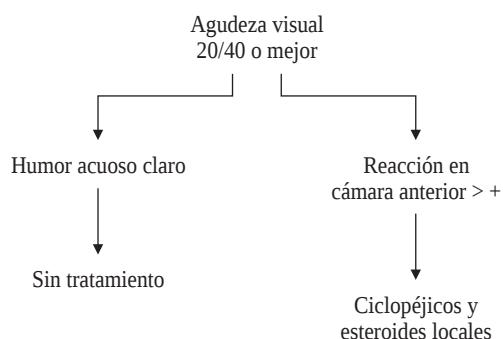


Figura 1.

Flujograma de Giles para el tratamiento de pacientes con pars planitis.

asocia a una disminución de la utilización de recursos médicos y en los costos en el sistema de salud. En dos estudios clínicos controlados, rimexolona en suspensión oftálmica al 1% demostró equivalencia clínica al acetato de prednisolona al 1% en la reducción de la inflamación uveítica.³¹

En uveítis anterior e intermedia se recomienda aplicar una o dos gotas de rimexolona en suspensión oftálmica al 1% cada hora durante la primera semana y una gota cada dos horas durante la segunda semana, después disminuir hasta resolver la uveítis.³¹ En casos leves se mantiene una dosis de una gota tres a cuatro veces al día.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar la presión intraocular en pacientes con pars planitis en quienes se aplicó rimexolona, así como determinar su efecto antiinflamatorio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio retrospectivo, longitudinal, comparativo y descriptivo. Se consideraron los siguientes criterios de inclusión: Pacientes con diagnóstico de pars planitis, con datos de inflamación activa, que recibieran tratamiento con esteroides tópicos o sistémicos durante un año o más. Los criterios de exclusión fueron: Enfermos que presentaran glau-

coma crónico. Sujetos con diagnóstico de enfermedad local o sistémica conjunta. Pacientes que usaran algún fármaco antiglaucomatoso o hipotensor ocular durante el tratamiento. Fueron eliminados de este estudio aquellos pacientes que no acudieron a las citas de revisión (34%).

Se analizaron los expedientes de los pacientes evaluados y tratados por pars planitis en el Departamento de Uveítis del Servicio de Oftalmología del Hospital General de México, de enero de 1997 a agosto de 2003, dividiéndolos en dos grupos comparativos.

El primer grupo incluyó a todos aquellos pacientes a quienes se les aplicó rimexolona en dosis de una gota cada seis u ocho horas. A los sujetos del segundo grupo se les aplicó otro tipo de esteroide tópico en dosis establecidas de acuerdo al grado de inflamación.

Dentro de las variables analizadas se consideró la edad al inicio del tratamiento, sexo, la presión intraocular y la actividad antiinflamatoria al inicio del tratamiento y al final del mismo.

La inflamación se clasificó como se muestra en el cuadro I:

RESULTADOS

Se observaron 41 pacientes con signos y síntomas clínicos compatibles con diagnóstico de *pars planitis*. De éstos, 13 fueron incluidos en el grupo de pacientes con aplicación de rimexolona y los 28 restantes en el segundo grupo con el uso de otro fármaco. Fueron eliminados del estudio un paciente del primer grupo por no acudir a su control y 13 del segundo grupo debido a falta de control en las consultas subsecuentes.

De los 15 pacientes que usaron otro tipo de fármaco esteroideo tópico, tres recibieron dexametasona y 12 recibieron prednisolona. De acuerdo al sexo, en el grupo con rimexolona hubo cinco pacientes femeninos y siete del masculino, con un rango de edad de cinco a 16 años (promedio: 10.6 años). En el segundo grupo hubo cinco mujeres y 10 hombres con rango de edad de cinco a 27 años (promedio: 13.2 años).

La comparación de los promedios de la presión intraocular antes y después de aplicar el fármaco esteroide, durante un tiempo mínimo de dos meses y máximo de dos años para fármacos tópicos, fue el siguiente: Para rimexolona el promedio fue de 13.25 mm Hg antes y de 12.5 mm Hg después y en el otro grupo de 13.13 mm Hg y de 17 mm Hg al final. Las diferencias fueron analizadas a través de la prueba t de Student en la cual se corroboró un valor de 2.17, mayor al esperado de 2.060 (Cuadro II).

El efecto antiinflamatorio por grupos se clasificó de acuerdo al grado de inflamación al inicio del tratamiento en: nula, leve, moderada o severa. Con la prueba χ^2 se encontró el valor de 7.34 para el grupo de rimexolona, menor al esperado de 7.82, siendo no

significativas las diferencias; y de 22.88 con los otros esteroides, mayor al esperado de 7.82, lo que indica que la respuesta antiinflamatoria fue mejor con los otros esteroides (Cuadro III).

DISCUSION

La presencia de pars planitis en nuestra población con uveítis fue de 8.29%, cifra similar a lo notificado en los estudios mencionados por el Grupo Internacional de Estudio de Uveítis.⁴ La relación hombre:mujer fue 1.4:1 en el grupo de rimexolona y en el grupo que usó otro fármaco fue 2:1.

Este estudio demostró que el grupo en que se aplicó rimexolona no manifestó incremento importante en la presión intraocular e incluso que algunos de estos pacientes presentaron un decremento en las cifras medidas en mm Hg. Por el contrario, en el grupo en el que fue aplicado otro antiinflamatorio esteroideo tópico, los incrementos en la presión intraocular fueron de gran importancia, confirmados al evaluar los datos a través de la prueba t de Student, la cual mostró que las diferencias fueron estadísticamente significativas con rango de error del 5% ($p < 0.5$); estos resultados son similares a los obtenidos por Foster, Alter y colaboradores.³¹

A diferencia de los otros fármacos, el uso de rimexolona (la cual indicamos en las inflamaciones leves o moderadas por su baja potencia antiinflamatoria) estabilizó o disminuyó el grado de inflamación ini-

Cuadro II: Promedios de presión intraocular antes y después de aplicar el fármaco.

Fármaco	Presión intraocular (mm Hg)	
	Inicial	Final
Rimexolona	13.25	12.5
Otros	13.13	17

t de Student 2.17, mayor al esperado (2.060).

Cuadro I. Clasificación de la inflamación.

	Nula	Leve	Moderada	Severa
Células en cámara anterior		0 - +	+ - ++	+++
Células en vítreo		+	++	+++
Copos y/o bancos vítreos	+	+	+	+
Edema macular	—	—	—	+

Cuadro III. Grado de inflamación y respuesta a rimexolona

	Efecto antiinflamatorio por grupos								
	Antes de tratamiento				Después de tratamiento				
	Leve	Moderada	Severa	Total	Nula	Leve	Moderada	Severa	Total
Rimexolona	10	2	0	12	3	7	1	1	12
Otros	1	6	8	15	6	8	0	1	15
Total	11	8	8	27	9	15	1	2	27

χ^2 : rimexolona 7.28, otros esteroides 22.88

cial, lo que fue confirmado con la prueba de χ^2 ($p < 0.5$). Un estudio hecho en la India³² comparó el uso de rimexolona frente al de prednisolona en el tratamiento de la uveítis anterior y demostró igual eficacia y seguridad con ambos fármacos. Por el contrario, después de comparar la fluorometolona y la rimexolona en niños operados de estrabismo, en los que se usó un ojo para cada fármaco, cuatro veces al día por cuatro semanas, Fan DS y colaboradores³³ encontraron un incremento mayor de la presión intraocular con el uso de rimexolona.

Este estudio demostró la seguridad en cuanto a presión intraocular en pacientes con pars planitis activa. Los resultados son confiables debido al seguimiento de un año o más, tiempo suficiente para valorar la seguridad de un esteroide tópico en la conjuntiva. Sin embargo, la comparación de su efecto antiinflamatorio no es confiable debido a que el uso de otros fármacos fue muy irregular y en diferentes dosis.

En conclusión, la seguridad de la rimexolona en dosis bajas durante largo tiempo se confirmó en este estudio, siendo útil si la indicamos en inflamaciones leves.

BIBLIOGRAFÍA

- Hathaway WE. *Diagnóstico y tratamiento pediátrico*. 8a ed. México: Manual Moderno, 1995; 502-503.
- Tierney LM. Diagnóstico clínico y tratamiento. México: Manual Moderno, 1999; 193-194.
- Kanski J. *Oftalmología clínica*. 4a ed. España: Harcourt, 2000; 273-275.
- Stambury R, Wallace G, Graham E. Retinal Vascular Disorders: Intermediate uveitis. Pars planitis, multiple sclerosis and retinal vasculitis. *Ophthalmol Clin N Am* 1998; 11 (4): 78-89.
- Nusseblatt R, Palestine A. Uveitis: *Fundamentals and clinical practice*. USA: Year Book Medical Publisher, 1989; 185-197.
- Schachat A, Murphy R, Dugel D, Smith R. *Retina*. Cap 99: Pars planitis. 2nd ed. USA: Mosby, 1982; 1621-1630.
- Glaucoma, Lens and Anterior Segment. Basic and Clinical Science Course. USA: *Am Acad of Ophthalmol*, 1987-1988; 64-65.
- Pediatric ophthalmology and strabismus. Basic and Clinical Science Course. USA: *Am Acad of Ophthalmol*, 1998; 6: 258-259.
- Belfort R, Couto C, Martínez-Castro F. *Uveítis. Sinopsis diagnóstica y terapéutica*. Cap 18: Pars planitis. México: Ciba Visión Novartis Co, 1997; 134-141.
- Orucs DB, Vohanakent et al. The association of HLA class II with pars planitis. *Am J Ophthalmol* 2003; 133 (5): 657-659.
- Intraocular inflammation uveitis and ocular tumors. *Basic and Clinical Science Course*. USA: *Am Acad of Ophthalmol*, 1987-1988; 3: 108-111.
- Jordan J, Walter P, Ayerterey H, Brunner R. Intermediate uveitis in childhood preceding the diagnosis of multiple sclerosis: A 13 year follow-up. Brief report. *Am J Ophthalmol* 2003; 133 (6): 885-886.
- Klok A, Luyendijk L, Zaal M, Rothova A, Kiljstra A. Soluble ICAM-1 serum levels in patients with intermediate uveitis. *Br J Ophthalmol* 1999; 83: 847-751.
- Nelson LD. *Oftalmología pediátrica*. 4a ed. México: McGraw-Hill-Interamericana, 2000; 241-345.
- Morse P. Vitreoretinal disease and treatment. EUA: Year Book Medice Publisher, 1979; 540.
- Riordan PE. Glaucoma. En: Vaughan and Asbury. *Oftalmología general*. 13a ed. México: Manual Moderno, 2004: 250.
- Leibowitz H, Basrtlett J, Richich R et al. Intraocular pressure-raising potential of 1.0% rimexolone in patients responding to corticosteroids. *Arch Ophthalmol* 1996; 114 (8): 1000-1001.
- Raizman M. Corticosteroid therapy of eye disease. Fifty years later. *Arch Ophthalmol* 1996; 114 (8): 933-937.
- Chipont B, Cunningham Jr. Manejo del paciente con uveítis anterior aguda. *Arch Soc Esp* 2002; 4: 95-105.
- Meier F et al. Cataract surgery in uveitis. *Ophthalmol Clin N Am* 2002; 15 (3): 72-77.
- Schere H, Albert D. *Textbook of ophthalmology*. 9th ed Canadá: Saunders, 1977; 24.
- Rhee D, Pyfer M. *Manual de urgencias oftalmológicas. The Wills Eye Hospital*. 3a ed. México: McGraw-Hill-Interamericana, 2002; 457-459.
- Kok H, Barton K. Uveitic glaucoma; *Ophthalmol Clin N Am* 2002; 15 (3): 35-37.
- Alward W. *Glaucoma: Los requisitos en oftalmología*. España: Mosby-Harcourt, 2001; 138-139.

25. Ghandler C, Epstein D. *Glaucoma*. 3th ed. USA: Lea and Febiger, 1986; 376.
26. Darrin L, Dennis P, Sundeep D et al. Subtenon's depot corticosteroid injections in patients with history of corticosteroid induced intraocular pressure elevation. *Am J Ophthalmol* 2002; 133 (2): 196-202.
27. Fredman S, Rodríguez R, Rojas M, Enyedil L. Goniotomy for glaucoma secondary to chronic childhood uveitis. *Am J Ophthalmol* 2002; 133 (5): 617-621.
28. Rodríguez CR, Tenorio G. *Vademécum académico de medicamentos oftalmológicos UNAM*. México: MacGraw-Hill, 2002: 52-53.
29. Fernández A, Povedanos J, Campos S et al. Eficacia Clínica de la infiltración con esteroides. *Rev FSP Reumatol* 1998; 25: 361-370.
30. Halper MT, Palmer CS, Foster S, Pal A, Battista C. A pharmacoeconomic analysis of rimexolone for the treatment of ophthalmic inflammatory conditions. *Am J Manag Care* 1998; 4 (6): 854-862.
31. Foster S, Aletr G, Debarge R et al. Efficacy and safety of rimexolone 1% ophthalmic suspension vs 1% prednisolone acetate in the treatment of uveitis. *Am J Ophthalmol* 1996; (2): 171-182.
32. Biswas J, Ganeshbabu TM, Raghavendran SR, Raizada S, Mondkar SV, Madhavan HN. Efficacy and safety of 1% rimexolone versus 1% prednisolone acetate in the treatment of anterior uveitis. A randomized triple masked study. *Int Ophthalmol* 2004; 25 (3): 147-153.
33. Fan Ds, Yu CB, Chin TY, Wong CY, NgJS, Pang CP, Lam DS. Ocular hypertensive and antiinflammatory response to rimexolone therapy in children. *Arch Ophthalmol* 2003; 121 (12): 1716-1721.

Correspondencia:

Dra. Guadalupe Tenorio
 Zempoala 537 - PB
 Col. Letrán Valle
 03020 Méx.DF
 Tel: 10 35 05 69
 E-mail: mgtenorio9@yahoo.com