

Estudio comparativo entre prednisolona y rimexolona en pacientes con uveítis anterior HLA-B27 positivos

Gonzalo Padilla-Aguilar, Lourdes Arellanes-García, Patricia Navarro-López, Cynthia Espinoza-Martínez

RESUMEN

Objetivo: Comparar la eficacia y seguridad del acetato de prednisolona al 1% y la rimexolona al 1%, en suspensión oftálmica, en el tratamiento de la uveítis anterior aguda (UAA) en pacientes HLA-B27 +.

Método: Se seleccionaron aleatoriamente 68 pacientes con UAA HLA-B27 + para tratamiento con acetato de prednisolona al 1% (Grupo A) o rimexolona al 1% (Grupo B). Todos los pacientes presentaban inflamación de leve a moderada en cámara anterior. La presión intraocular y el grado de inflamación se evaluaron cada semana durante 6 semanas. Fue un estudio clínico prospectivo, aleatorio, doble ciego.

Resultados: No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre el Grupo A y el Grupo B al evaluar el flare y las células en cámara anterior. En ambos grupos la presión intraocular se elevó con respecto a la basal desde la primera semana (12% para prednisolona y 10.2% para rimexolona), sin embargo, al final del estudio la presión intraocular fue menor para el Grupo B (6.1% por arriba de la basal) que para el grupo A (19.66% arriba de la basal), aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

Conclusión: La rimexolona 1% es tan efectiva como la prednisolona al 1% para el tratamiento de la UAA HLA-B27 + de leve a moderada. La presión intraocular final de ambos grupos fue similar.

Palabras clave: uveítis anterior, rimexolona, acetato de prednisolona, HLA-B27.

SUMMARY

Purpose: To compare the efficacy of prednisolone acetate 1% and 1% rimexolone ophthalmic suspension in the treatment of acute anterior uveitis (AAU) in HLA-B27 + patients.

Methods: Sixty-eight AAU HLA-B27+ patients were randomly selected for treatment with prednisolone acetate 1% (Group A) or rimexolone 1% (Group B). All patients showed mild to moderate anterior chamber inflammation. It was a prospective, randomized, double blind, clinical trial

Results: There was no a statistically significant difference among A and B groups when anterior chamber flare and cells were measured.

Conclusion: Rimexolone 1% is as effective as prednisolone acetate 1% in the treatment of mild to moderate AAU HLA-B27 +. Final IOP in both groups was similar.

Key words: Anterior uveitis, rimexolone, prednisolone, HLA-B27.

INTRODUCCIÓN

Los corticoesteroides tópicos se utilizan ampliamente para el manejo de la inflamación intraocular no infecciosa, particularmente cuando se afectan las estructuras del segmento anterior del ojo. Su utilización conlleva ciertos riesgos entre los que se encuentran el aumento de la presión

intraocular con posible desarrollo de glaucoma, la predisposición a infecciones oculares, el adelgazamiento corneal y el desarrollo de catarata (1, 2). Debido a esto, ha existido un gran interés en desarrollar agentes antiinflamatorios que eviten estos efectos adversos, como los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) que no se asocian, o lo hacen menos frecuentemente, a efectos indeseables, pero que en general son menos efectivos en el control de la inflamación intraocular que los agentes esteroideos (3).

En estudios recientes, un nuevo agente corticoesteroideo sintético, la rimexolona al 1% en suspensión oftálmica, ha demostrado ser eficaz en el manejo de las uveítis anteriores de diferentes etiologías. Este medicamento tiene además una baja tendencia a elevar la presión intraocular (4, 5).

Foster y cols. (4) compararon la eficacia terapéutica de la rimexolona al 1% vs el acetato de prednisolona al 1%, en un grupo heterogéneo de inflamaciones intraoculares, ya que incluyeron pacientes con diferentes tipos de uveítis anteriores, agudas, crónicas y recurrentes, por lo que resulta difícil comparar su respuesta al tratamiento tópico.

Se ha reportado que la uveítis anterior en pacientes HLA B-27 positivos tiene características clínicas bien definidas. Entre ellas se encuentran el ser de inicio súbito, unilateral, de corta duración (menor a 3 meses), recurrentes, asociadas frecuentemente a hipotensión ocular, edema macular quístico y formación de sinequias posteriores. Estas manifestaciones pueden observarse independientemente de que la inflamación ocular esté asociada o no a enfermedades sistémicas.

El propósito principal de este estudio fue evaluar la eficacia de la rimexolona al 1% en suspensión oftálmica y del acetato de prednisolona al 1%, en el control de la uveítis anterior aguda (UAA), en pacientes HLA-B27+. También se valoró si durante el tratamiento con alguno de los dos medicamentos existió variación de la presión intraocular (PIO) con respecto a la basal.

MATERIAL Y MÉTODO

En la Clínica de Enfermedades Inflammatorias Oculares del Hospital "Dr. Luis Sánchez Bulnes" de la Asociación Para Evitar la Ceguera en México se llevó a cabo un ensayo clínico controlado, longitudinal, experimental, descriptivo, comparativo, aleatorio y doble ciego, para evaluar la eficacia y seguridad del acetato de prednisolona al 1% y de la suspensión oftálmica de rimexolona al 1% en el tratamiento de la uveítis anterior aguda en pacientes HLA-B27+. El período de estudio fue de agosto de 2000 a diciembre 2001.

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de UAA, que acudieron por primera vez a la clínica, que no hubieran recibido tratamiento previamente con esteroides tópicos o sistémicos, de cualquier sexo, mayores de 18 años de edad, con inflamación intraocular moderada, localizada exclusivamente en la cámara anterior y vítreo anterior, unilateral, con demostración serológica del antígeno HLA-B27. Se consideró inflamación moderada aquella en la que se observaran de + a +++ de flare o células en cámara anterior y de + a +++ de células en vítreo.

Los criterios de exclusión fueron: antecedente de inflamación ocular, glaucoma, trauma, uveítis anterior leve o severa, cicatrices o lesiones inflamatorias en el segmento posterior, bloqueo pupilar e iris bombé aun con presión baja o normal.

En la primera visita a todos los pacientes se les realizó historia clínica completa y exploración oftalmológica com-

pleta que incluyó revisión de vítreo y retina bajo midriasis farmacológica. Se les tomó además a cada uno de ellos 5 ml de sangre periférica la cual se utilizó para detectar la presencia del antígeno HLA- B27, utilizando la técnica de microlinfocitotoxicidad. Posteriormente, los pacientes fueron evaluados cada semana durante 6 semanas. En cada visita se registraron: agudeza visual (AV), PIO, presencia de depósitos retroqueráticos, grado de inflamación en cámara anterior y vítreo anterior (6, 7), presencia de sinequias y de opacidades en cristalino. El médico evaluador fue siempre un médico de base que ignoraba el esquema de tratamiento asignado al paciente.

Se distribuyeron los pacientes al azar en dos grupos. Al grupo A se le administró acetato de prednisolona al 1%, al grupo B rimexolona al 1% en suspensión oftálmica, con la siguiente dosis: 1 gota cada hora los primeros tres días, posteriormente 1 gota cada 2 h los siguientes 4 días, cada 4 h la segunda semana, cada 6 h la tercera, cada 8 h la cuarta, cada 12 h la quinta y cada 24 h la sexta. Todos los pacientes fueron tratados con midriáticos y ciclopléjicos.

Se consideraron como criterios de éxito el control de la inflamación en un máximo de 6 semanas, la elevación de la presión intraocular no mayor de 21 mmHg, ni mayor de 8 mmHg respecto a su valor basal.

Los criterios de falla incluyeron presencia de inflamación moderada a la tercera semana de tratamiento, aumento del grado de inflamación respecto a la basal en cualquier momento del estudio, aumento de la PIO por arriba de 21 mmHg por más de una semana o mayor de 8 mmHg respecto al valor basal, sin tratamiento con hipotensores oculares.

El análisis estadístico se realizó mediante la prueba T de Student.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 68 pacientes, 30 para el grupo A (prednisolona) y 38 para el grupo B (rimexolona). La distribución por edad, sexo y ojo afectado fue similar en ambos grupos (cuadro 1).

La duración del cuadro inflamatorio al momento del ingreso fue, para el grupo A, de 2.66 semanas y para el grupo B, 2.23 semanas (cuadro 2).

La capacidad visual inicial para el grupo A fue, en promedio, de 2.7/10 (con un rango de 8/10 a movimiento de manos), y para el grupo B, en promedio, de 3.2/10 (con un rango de 9/10 a movimiento de manos). La capacidad visual final al cabo de 6 semanas para el grupo A fue en promedio de 3.8/10 (con un rango de 8/10 a movimiento de manos) y para el grupo B, en promedio, de 4.2/10 (con un rango de 9/10 a movimiento de manos).

Cuadro 1. Distribución por sexo

	Grupo A	Grupo B
Femenino	6	17
Masculino	24	21

Cuadro 2. Media / Rango

	Grupo A	Grupo B	p
Edad de ingreso	37.7 (18-70)	36.3 (18-77)	3.09
Edad de inicio	36.3 (15-70)	34.6 (10-75)	3.07
Duración del ataque (días)	2.67 (1-9)	2.26 (1-10)	1.47

En el cuadro 3 se muestran las variaciones en la presión intraocular por grupo, en cada semana, y en el cuadro 4 se muestra el grado de inflamación por grupo inicial y final.

CONCLUSIONES

Las uveítis son procesos inflamatorios que afectan diversos tejidos intraoculares, como iris, cuerpo ciliar y coroides. La afección puede involucrar estructuras anteriores, posteriores o ambas. Las uveítis anteriores son aproximadamente cuatro veces más frecuentes que las uveítis posteriores y se presentan más comúnmente entre los 20 y 50 años de edad (8). La inflamación puede manifestarse de manera aguda, crónica o recurrente y puede ser uni o bilateral.

Las uveítis no infecciosas que involucran al segmento anterior del ojo, generalmente responden a la aplicación frecuente de corticosteroides tópicos; los actualmente más utilizados son la dexametasona, la prednisolona, la hidrocortisona y la fluorometolona (9).

Los corticosteroides regulan el proceso inflamatorio interfiriendo en las respuestas celulares, inhibiendo la liberación de enzimas y de citoquinas proinflamatorias responsables del reclutamiento de células inflamatorias en los sitios afectados, inhiben además la vasodilatación y modifican la circulación de células linfoides e inflamatorias.

Sin embargo, como ya se mencionó, los agentes antiinflamatorios esteroideos se asocian a efectos secundarios indeseables, de los cuales uno de los más importantes es el aumento de la presión intraocular, con el posible desarrollo de glaucoma secundario en pacientes susceptibles, que puede presentarse entre la tercera y la sexta semana de haber iniciado el tratamiento (10). Esta complicación parece deberse a una disminución de la facilidad de flujo del

humor acuoso y se relaciona con la frecuencia y duración de la aplicación del corticoesteroide, sin embargo, parece no haber relación entre la intensidad del glaucoma y la efectividad antiinflamatoria del corticoesteroide utilizado. Se ha reportado que cualquier esteroide que puede penetrar dentro del ojo es capaz de afectar adversamente la salida del humor acuoso, y de aumentar la presión intraocular (11).

Se ha postulado que la estructura de la rimexolona al 1% en suspensión oftálmica, diferente a la de otros corticosteroides antiinflamatorios, aunada a su limitada penetración intraocular y a su concentración selectiva en ciertos tejidos oculares, pueden limitar su tendencia a elevar la PIO o causar efectos adversos sistémicos (7), manteniendo su capacidad antiinflamatoria.

Hasta ahora se había considerado que el acetato de prednisolona al 1% era el agente antiinflamatorio, comercialmente disponible, más efectivo (12), con una bioactividad mayor dosis a dosis, sin embargo, este efecto antiinflamatorio se asocia a la capacidad de elevar la PIO.

En este estudio clínico controlado, longitudinal, experimental, aleatorio y doble ciego encontramos que el acetato de prednisolona al 1% y la rimexolona al 1% en solución oftálmica, utilizados en el tratamiento de la uveítis anterior aguda y moderada en pacientes HLA-B27+ tienen una eficacia similar en cuanto a potencia antiinflamatoria, en las seis primeras semanas de tratamiento.

En los dos grupos la presión se elevó en la primera semana con respecto al valor basal (12.5% para prednisolona, 10.25% para rimexolona), sin embargo, al final del estudio, la PIO fue menor para el grupo de rimexolona (6.1% arriba de la basal) que para el grupo de prednisolona (19.66% arriba de la basal), aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa. A lo largo del estudio, en ninguno de los pacientes la PIO se elevó por arriba de 21 mmHg por más de una semana, y ningún paciente requirió tratamiento con hipotensores oculares.

El acetato de prednisolona al 1% y la rimexolona al 1% en suspensión oftálmica son igualmente eficaces en el tratamiento de la uveítis anterior aguda, moderada, en pacientes HLA B27 + y son igualmente seguros.

Cuadro 3. Variaciones de presión intraocular

	Presión intraocular (mmHg)		
	Media / rango		
	Grupo A	Grupo B	p
Basal	13.1 (8-26)	12.8 (8-22)	0.71
1ª semana	15.3 (9-24)	14.1 (11-22)	0.62
2ª semana	14.9 (10-20)	14.3 (10-19)	0.53
3ª semana	14.7 (10-21)	14.3 (10-19)	0.58
4ª semana	14.7 (10-20)	14.1 (10-21)	0.49
5ª semana	14.3 (10-19)	13.7 (9-20)	0.45
6ª semana	15.3 (10-21)	13.6 (8-22)	0.55

Cuadro 4. Grado de inflamación

	Inflamación en cámara anterior (Ojos)				
	Grupo A n=30		Grupo B n=38		
	Flare	Células	Flare	Células	
Inicial					
0	0	0	1	0	
+	9	3	10	5	
++	11	10	17	9	
+++	10	17	10	24	
	p = 0.94				
Final					
0	5	8	17	13	
+	5	13	9	14	
++	13	8	10	10	
+++	7	1	2	1	
	p = 0.64				

REFERENCIAS

1. Friedlaender MH. Corticosteroid therapy of ocular inflammation. *Int Ophthalmol* 1983;23:175-182.
2. Leopold IH, Gaster RN. Ocular inflammation and antiinflammatory drugs. En: Kaufman HE, McDonald MB, Barron BA, Waltman SR (eds.). *The cornea*. Nueva York, Churchill Livingstone; 1988:67-84
3. Fingeret M, Potter JW, Bartlett JD, Jaanus SD. Uveitis. En: *Clinical Ocular Pharmacology*. Boston, Butterworth Publishers; 1989:623-638.
4. Foster S, Alter G, DeBarge R, Raizman M, Crabb J, Santos C, Feiler S, Frieleander H. Efficacy and safety of Rimexolona 1% ophthalmic suspension vs. 1% prednisolone acetate in the treatment of uveitis. *Am J Ophthalmol* 1996; 122:171-182.
5. Assil K, Massry G, Lehmann R, Fox K, Stewart R. Control of ocular inflammation after cataract extraction with rimexolone 1% ophthalmic suspension. *J Cataract Refract Sur*, 1997; 23:750-57.
6. Hogan MJ, Kimura SJ, Thygeson P. Signs and symptoms of uveitis: I. Anterior uveitis. *Am J Ophthalmol* 1959; 47: 155-170.
7. Kimura S. Sign and symptoms of uveitis : II. Classification of the posterior manifestations of uveitis. *Am J Ophthalmol* 1959; 47:171-176.6.
8. Armaly MF. Effects of corticosteroid on intraocular pressure and fluid dynamics: The effect of dexamethasone in the normal eye. *Arch Ophthalmol* 1963; 70:482-491.
9. Mindel JS, Tavitian HO, Smth H Jr, Walker EC. Comparative ocular pressure elevation by medrysone, fluorometholone, and dexamethasone phosphate. *Arch Ophthalmol* 1980; 98:1577-1578.
10. Rosenbaum JT. HLA B27 – Associated Disease. En: Pepose JS, Holland GN, Wilhelmus KR (eds.). *Ocular Infection and Immunity*. St. Louis, Mosby-Year Book, 1996: 475-484.
11. Mindel JS, Goldberg J, Tavitian HO. Similarity of the intraocular pressure response to different corticosteroids esters when compliance is controlled. *Ophthalmol* 1979; 86:99-107.
12. Frangie JP, Leibowitz HM. Steroids. *Int Ophthalmol Clin* 1993; 33(4): 9-29.

Cita histórica:

En 1954, François llama la atención sobre los efectos de los corticoides, en aplicación tópica prolongada, sobre la tensión ocular. De ésta y otras observaciones similares partió la prueba provocadora muy de moda en las décadas de 1960 y 1970. (François J. Cortisone et tension oculaire. *Ann Ocul* 187:805, 1954.)