

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Comentario Asociado

Adalimumab en terapia combinada con metotrexato es más efectivo que metotrexato en monoterapia para la uveítis asociada a la artritis idiopática juvenil

Remesal Camba A

Unidad de Reumatología Pediátrica. Hospital Materno-Infantil La Paz. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

Correspondencia: Agustín Remesal Camba, agusremesal@hotmail.com, agustin.remesal@salud.madrid.org

Fecha de recepción: 12 de septiembre de 2017 • Fecha de aceptación: 14 de septiembre de 2017
Fecha de publicación del artículo: 20 de septiembre de 2017

Evid Pediatr. 2017;13:43.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Remesal Camba A. Adalimumab en terapia combinada con metotrexato es más efectivo que metotrexato en monoterapia para la uveítis asociada a la artritis idiopática juvenil. Evid Pediatr. 2017;13:43.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2017;13:43>
©2005-17 • ISSN: 1885-7388

Adalimumab en terapia combinada con metotrexato es más efectivo que metotrexato en monoterapia para la uveítis asociada a la artritis idiopática juvenil

Remesal Camba A

Unidad de Reumatología Pediátrica. Hospital Materno-Infantil La Paz. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

Correspondencia: Agustín Remesal Camba, agusremesal@hotmail.com, agustin.remesal@salud.madrid.org

La uveítis se define como una inflamación intraocular y se clasifica en función de la localización anatómica de la misma dentro del ojo. La uveítis se asocia estrechamente a la artritis idiopática juvenil (AIJ). Aunque todos los tipos de uveítis pueden asociarse a la AIJ, la que se observa con mayor frecuencia (83%) es la uveítis anterior crónica. Las niñas menores de 7 años y con anticuerpos antinucleares (ANA) positivos son el grupo de pacientes con mayor riesgo. La uveítis puede dar lugar a importantes complicaciones, como cataratas, queratopatía en banda, glaucoma o sinequias. En casos graves puede producir una pérdida total de la agudeza visual.

Los corticoides administrados de forma tópica en gotas o por vía sistémica son la primera línea de tratamiento, pero cuando no son suficientes para controlar la inflamación el metotrexato sigue siendo hoy por hoy el fármaco de primera elección¹.

En los últimos años ha habido un incremento del número de ensayos clínicos para el tratamiento de la uveítis. Sin embargo la aplicación de los resultados de estos estudios no siempre es fácil. En primer lugar, porque la mayoría de estos ensayos se han sido realizado en adultos. Por otra parte, las uveítis incluidas en estos estudios son de etiología muy heterogénea, siendo aquellas asociadas a AIJ un porcentaje minoritario².

El estudio SYCAMORE, que ahora analiza *Evidencias en Pediatría*³, es un ensayo clínico aleatorizado que compara la eficacia del adalimumab junto a metotrexato para el tratamiento de la uveítis asociada a AIJ frente al uso de metotrexato en monoterapia.

El ensayo fue interrumpido de forma prematura debido a que se observó un riesgo significativamente más bajo de uveítis en aquellos niños que recibían adalimumab junto al metotrexato frente a aquellos que recibían placebo junto al metotrexato. Por otra parte, presentaron un número mayor de efectos adversos (aunque la mayoría leves) aquellos niños que recibían adalimumab frente a los que recibían placebo.

El estudio SYCAMORE presenta una relevancia clínica considerable por dos razones. La primera es que, hasta la fecha, existen escasos ensayos clínicos sobre fármacos para la uveítis en niños. En segundo lugar, a diferencia de otros estudios que incluyen muestras de pacientes muy heterogéneas en

cuanto al tipo de uveítis, este estudio se centra en aquellas formas de uveítis que se asocian con la AIJ.

Sin embargo, el estudio también plantea algunas limitaciones relevantes. Una limitación importante, que debe tenerse en cuenta a la hora de interpretar los resultados del estudio, es que no pueden generalizarse las conclusiones a todos los pacientes con uveítis asociada a AIJ ya que, por el diseño del estudio, se incluyeron únicamente pacientes que presentaron uveítis pese a estar ya en tratamiento con metotrexato, luego probablemente se trate de las formas más graves. Sin embargo, esta limitación es a su vez un dato interesante ya que precisamente los pacientes con uveítis refractarias a metotrexato son aquellos en los que es más importante disponer de armas terapéuticas efectivas como el adalimumab.

Otra limitación del estudio, también intrínseca al diseño del mismo, es que no explora la eficacia del adalimumab en monoterapia para estos pacientes, ya que todos los niños que se aleatorizan en tratamiento con adalimumab ya reciben además tratamiento con metotrexato.

Por último, cabe hacer una reflexión sobre la comparación de efectos adversos de una y otra rama del estudio. El uso combinado de metotrexato con adalimumab mostró mayor número de efectos adversos que el metotrexato en monoterapia. Sin embargo, no podemos saber si esto se debe al propio adalimumab o al uso de fármacos en terapia combinada.

Es interesante recalcar que tanto el tiempo de seguimiento como el tamaño de la muestra no permiten sacar conclusiones sobre el riesgo de aparición de efectos adversos graves como el cáncer o las enfermedades desmielizantes⁴.

Como conclusión, el estudio SYCAMORE ha documentado una eficacia del adalimumab en combinación con metotrexato para la uveítis asociada a la AIJ. La utilización de adalimumab se asoció con un mayor número de efectos secundarios, pero fueron en su mayoría leves. La morbilidad potencial de la uveítis es alta y existe escasa evidencia de eficacia para otros fármacos, incluidos los biológicos.

Teniendo en cuenta todos estos aspectos, podemos decir que el adalimumab debe ser empleado en aquellos niños con uveítis

refractarias a metotrexato con el objetivo de prevenir secuelas graves, pero con una vigilancia estrecha sobre la aparición de efectos adversos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hawkins MJ, Dick AD, Lee RJ, Ramanan AV, Carreño E, Guly CM, et al. Managing juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Surv Ophthalmol.* 2016;61:197-210.
2. Vallet H, Seve P, Biard L, Baptiste Fraison J, Bielefeld P, Perard L, et al. Infliximab versus adalimumab in the treatment of refractory inflammatory uveitis: a multicenter study from the French Uveitis Network. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68:1522-30.
3. Ruiz-Canela Cáceres J, García Vera C. Asociar adalimumab a metotrexato disminuiría la uveítis asociada a la artritis idiopática juvenil. *Evid Pediatr.* 2017;13:37.
4. Thorne JE. Adalimumab in the treatment of uveitis in juvenile idiopathic arthritis. *N Engl J Med.* 2017;376:1682-3.