

“Los agentes biológicos han supuesto un importante avance en el tratamiento de las uveítis”

En los países desarrollados las uveítis constituyen un 5% de las patologías oculares que se ven en la consulta del oftalmólogo y son la causa de un 15-20% de las cegueras. Además, el espectro de edad apunta a pacientes relativamente jóvenes (20-50 años de promedio). Por otra parte, hay que señalar que existen nuevas causas. Algunas de ellas relativas a enfermedades infecciosas importadas de otros países a raíz de la globalización. El problema de las uveítis es que existen numerosas causas probables y una gran variabilidad de signos clínicos que llegan a dificultar tanto el diagnóstico como el tratamiento de estas patologías. Pero en los últimos años los diferentes avances han mejorado sustancialmente esta situación.

“Las tecnologías de diagnóstico por imagen”, comenta el doctor José Antonio Gegúndez, “están siendo en la actualidad de gran relevancia, especialmente en el estudio de las uveítis posteriores y las vasculitis retinianas. Las nuevas técnicas de Angio-OCT están abriendo un importante abanico de posibilidades sobre todo en lo que respecta al seguimiento evolutivo de la enfermedad y su respuesta al tratamiento. La OCT de alta definición de dominio espectral y refuerzo en lo profundo nos permite ver los vasos de la circulación coroidea. Y la angio-OCT, sin necesidad de administrar un contraste radiológico, permite analizar toda la estructura vascular de la retina y la coroides, lo que facilita la localización de las lesiones y comprobar cómo responden al tratamiento”.

Por otra parte, los nuevos equipos de campo amplio permiten visualizar el fondo de ojo en unas dimensiones hasta ahora desconocidas, pues se puede visualizar la retina hasta la periferia más extrema tanto desde el punto de vista oftalmoscópico como angiográfico. También se puede analizar la vascularización del iris para determi-

nadas uveítis anteriores.

Tratamiento

El tratamiento de las uveítis está condicionado fundamentalmente por su etiología, que tiene una amplia variabilidad, aunque lo más importante es determinar si es de origen infeccioso o no. “Aquellas que se consideran como endógenas o de origen inmunológico”, advierte el doctor Gegúndez, “es posible que en origen sean infecciosas, desencadenando una respuesta inmunológica exagerada del organismo frente a la acción del microorganismo en cuestión”.



Dr. José Antonio Gegúndez

Las uveítis infecciosas, como las causadas por tuberculosis, sífilis o citomegalovirus, entre otras, se pueden tratar eficazmente al disponer de antibióticos o antivíricos que actúan sobre tales microorganismos.

“Pero hay un porcentaje muy elevado de uveítis endógenas, entre un 30 y un 40%” señala este especialista, “que pueden o no asociarse a otras enfermedades extraoculares, que suelen tener una base inmunológica y en las que no alcanzamos a identificar un agente infeccioso. Las respuestas exageradas del sistema inmune se tratan con corticoesteroides, inmunosupresores y ahora con los nuevos agentes biológicos. Estos últimos han supuesto un im-

portante avance en el tratamiento de este tipo de uveítis”.

Otro condicionante importante es la edad, pues en los niños la administración de corticoesteroides es mucho más problemática que en los adultos, ya que pueden producir un retraso en el crecimiento. De ahí que en los niños se suele iniciar el tratamiento con inmunosupresores como el metrotexato o con agentes biológicos como el adalidumab o el infliximab, con los que se produce una muy buena respuesta, con menos efectos secundarios y con una buena tolerancia a

cluso, dada su buena tolerancia y su seguridad, podrían llegar a constituir la primera línea de tratamiento en algunos tipos de uveítis. La diferencia entre uno y otro es que el primero se administra por vía subcutánea cada quince días, por lo que el tratamiento resulta más cómodo, mientras que el segundo requiere una perfusión endovenosa de unas horas. En los próximos meses se va a aprobar para adalidumab la indicación para el tratamiento de uveítis posteriores y panuveítis no infecciosas y será el único fármaco biológico que tenga

estos inmunomoduladores tardan un tiempo en empezar a actuar –aproximadamente un mes de promedio–, por lo que siempre tenemos que empezar asociándolos a corticoesteroides, aunque luego se reduzca la dosis de éstos y acabe por administrarse a dosis muy bajas o únicamente el agente biológico, o asociado a un inmunosupresor”.

Sistemas expertos

El hecho de que las uveítis sean tan complejas y tengan muchas causas probables y una gran variabilidad de signos clínicos ha llevado a pensar en la posibilidad de utilizar la tecnología informática para orientar el diagnóstico, lo que en ocasiones resulta difícil. Los sistemas expertos, basados en el conocimiento, tratan de aplicar la inteligencia artificial con este fin.

El doctor Gegúndez ha desarrollado con este fin el sistema Uvemáster®, que tiene una base de conocimiento de aproximadamente 6.500 datos sobre uveítis. “Gracias a una serie de complejos algoritmos de cálculo”, explica este experto, “tras introducir los datos que se recogen de la exploración física se obtiene una lista de posibles diagnósticos con las entidades que pueden provocar esa uveítis, ordenadas por una serie de variables estadísticas (sensibilidad, especificidad, valor predictivo o probabilidad). A partir de ahí se pueden orientar las exploraciones complementarias o pruebas diagnósticas que se han de realizar para establecer un diagnóstico diferencial y focalizar convenientemente el tratamiento y el pronóstico”.

Ahora, en colaboración con ingenieros del Centro de Tecnología Biomédica de la Universidad Politécnica de Madrid se está intentando que el sistema sea capaz de realizar autoaprendizaje mediante técnicas de inteligencia artificial, de modo que tras introducir múltiples experiencias (más de diez mil) el sistema puede empezar a adquirir conocimiento.

largo plazo.

En cualquier caso, los corticoesteroides continúan siendo la base del tratamiento de las uveítis, aunque al tratarse muchas veces de enfermedades de tipo crónico, el tratamiento a largo plazo conlleva importantes efectos secundarios, por lo que hay que reducir progresivamente su dosis y asociarlos a otros fármacos que tengan una mejor tolerancia, como los inmunosupresores clásicos o los agentes biológicos.

“En el caso de las uveítis”, dice el doctor Gegúndez, “existen varios agentes biológicos que la experiencia clínica acumulada nos ha permitido comprobar que son efectivos, como es el caso del adalimumab o infliximab. In-

esta indicación. El resto sólo se podrá utilizar bajo el protocolo de uso compasivo”.

Las uveítis posteriores no infecciosas y las que afectan a toda la úvea son los casos más complejos de manejar. En muchas ocasiones se asocian a enfermedades sistémicas y en otras a enfermedades específicas oculares. “En principio”, indica el doctor Gegúndez, “la base del tratamiento son los corticoesteroides solos o asociados a inmunosupresores. Pero la experiencia acumulada a lo largo de los últimos años nos ha hecho ver que la mejor opción inicial podría ser la de utilizar anticuerpos monoclonales, que actúan a nivel de las interleukinas y neutralizan la respuesta inmune. Lo que ocurre es que