

Adalimumab ¿es efectivo para coroiditis serpiginosa refractaria?

Is Adalimumab effective for refractory Serpiginous Choroiditis?

AB. Mustafá Ikhlāq, E. Solé Forteza, A. Crespi Ferran, B. Torrellas Darvas

Hospital Universitario Joan XXIII. Tarragona.

Correspondencia:

Abul Barkat Mustafá Ikhlāq

E-mail: barkat89@gmail.com

Resumen

Introducción: La coroiditis serpiginosa (CS) es una enfermedad crónica y recurrente de etiología desconocida. Su tratamiento convencional consiste en corticoides e inmunosupresores.

Material y método: Se presentan cuatro pacientes con CS refractarios al tratamiento convencional y controlados con Adalimumab. El control de la patología se objetiva mediante imágenes de OCT (Tomografía de Coherencia Óptica) y autofluorescencia.

Resultados y conclusión: Los cuatro pacientes presentan control de la actividad desde la administración de Adalimumab hasta febrero de 2021. Debido a la rápida acción del Adalimumab y que permite disminuir la dosis de corticoides e inmunosupresor, se recomienda su uso en casos refractarios.

Palabras clave: Coroiditis serpiginosa refractaria. Adalimumab en coroiditis serpiginosa. Eficacia Adalimumab en coroiditis serpiginosa.

Resum

Introducció: La coroiditis serpiginosa (CS) és una malaltia crònica i recurrent d'etiologia desconeguda. El seu tractament convencional consisteix en corticoides i immunosupressants.

Material i mètode: Es presenten quatre pacients amb CS refractaris al tractament convencional i controlats amb Adalimumab. El control de la patologia s'objectiva mitjançant imatges de OCT (Tomografia de Coherència Òptica) i autofluorescència.

Resultats i conclusió: Els quatre pacients presenten control de l'activitat des de l'administració de Adalimumab fins a febrer de 2021.

A causa de la ràpida acció del Adalimumab i que permet disminuir la dosi de corticoides i immunosupressor, es recomana el seu ús en casos refractaris.

Paraules clau: Coroiditis serpiginosa refractaria. Adalimumab en coroiditis serpiginosa. Eficàcia Adalimumab en coroiditis serpiginosa.

Abstract

Introduction: Serpiginous choroiditis (SC) is a chronic and recurrent disease of unknown etiology. Its conventional treatment consists of corticosteroids and immunosuppressants.

Material and method: We present four patients with SC refractory to conventional treatment and controlled with Adalimumab. The control of the pathology is objective by means of OCT images (Optical Coherence Tomography) and autofluorescence.

Result and conclusion: All patients show activity control from the administration of Adalimumab until February 2021. Due to the rapid action of Adalimumab and that, it allows reducing the dose of corticosteroids and immunosuppressants, its use is recommended in refractory cases.

Key words: Refractory Serpiginous Choroiditis. Adalimumab in Serpiginous Choroiditis. Efficiency of Adalimumab in Serpiginous Choroiditis.

Introducción

La coroiditis serpiginosa (CS) es una enfermedad inflamatoria crónica, progresiva, recidivante y de etiología desconocida¹⁻⁴. Se caracteriza por la destrucción del epitelio pigmentario de la retina y la coriocapilar, empezando a nivel de la papila y con crecimiento centrífugo con placas de aspecto serpiginoso^{2,4}. Es una enfermedad bilateral y asimétrica¹.

En los últimos años el avance del diagnóstico molecular ha permitido diferenciar la CS en varios subtipos: CS clásica (CSC), de etiología autoinmune, y coroiditis de tipo serpiginoso (SLC) y coroiditis serpiginosa multifocal (MSC), ambas de etiología infecciosa, teniendo todas ellas patrones clínicos muy similares^{5,6}.

El tratamiento de CS clásico es corticoesteroides orales combinados con terapia inmunosupresora como ciclosporina y azatioprina, para evitar la pérdida de agudeza visual^{1,3,4}. El uso de corticoesteroides es útil en fase aguda pero no evita la recurrencia de la inflamación⁴. Los agentes inmunosupresores tardan en alcanzar niveles óptimos de concentración terapéutica del fármaco y no son útiles para exacerbaciones agudas, pero permiten conseguir un período más prolongado de inactividad y reducir los efectos secundarios de corticoesteroides. En algunos casos refractarios al tratamiento convencional o con afectación macular, se han utilizados agentes alquilantes como ciclofosfamida¹. Pero estos agentes presentan importantes complicaciones como leucemia, riesgo de malignidad, etc.⁴. No existe una pauta en casos refractarios al tratamiento convencional¹.

La terapia biológica, como Adalimumab, es una alternativa para afecciones uveíticas refractarias a otras modalidades de tratamiento⁴. Se trata de un anticuerpo monoclonal que inhibe el factor de necrosis tumoral α (TNF- α).

Material y método

Se presentan cuatro pacientes con CS refractarios al tratamiento convencional y controlados con Adalimumab:

- Paciente 1: Varón de 46 años derivado por CS (julio 2014). Inició tratamiento con Prednisona 30 mg/día y tratamiento inmunosupresor (Ciclosporina 350 mg/día, Azatioprina 100 mg/día). Por falta de control se cambió el tratamiento inmunosupresor (Micofenolato 360 mg 2 comprimidos cada 12 horas). Tras varias recaídas, en 2016 se inició tra-

tamiento con Adalimumab (40 mg subcutánea de cada 2 semanas).

- Paciente 2: Varón de 40 años, HLA B27 positivo, acudió por mala agudeza visual (AV) en septiembre de 2016. Al diagnosticarse de CS se inició tratamiento con Prednisona 60 mg/día y quimioprofilaxis (Isoniacida 300 mg asociada a vitamina B6 50 mg al día) por Quantiferon positivo. Al aumentar la actividad se añadió Ciclosporina 150 mg/ cada 12 h. En mayo de 2017 se añadió Azatioprina 100 mg/día por aumento de actividad, pero sin poder controlarla. En 2019 se pautó Adalimumab.
- Paciente 3: Varón 57 años que acudió por disminución de AV. Tras el diagnóstico de CS se inició tratamiento con Prednisona 60 mg/día y tratamiento profiláctico de tuberculosis (septiembre 2016). Debido al aumento de actividad se añadió Ciclosporina 200 mg/ cada 12 h (octubre 2016). En enero 2017 se añadió Azatioprina 50 mg/cada 12 h. Al no controlar la enfermedad, en abril de 2017, se cambió a Adalimumab.
- Paciente 4: Mujer de 48 años con CS que inició tratamiento con Prednisona 50mg/día (julio 2018) más Micofenolato 500 mg/cada 12 h. Por falta de control, en febrero de 2019, se añadió Adalimumab 40 mg/cada 14 días.

Resultados

- Paciente 1: Al conseguir el control, se disminuyó gradualmente la dosis de Prednisona y Micofenolato. Posteriormente se disminuyó progresivamente a cada 3, 4 y cada 6 semanas la administración de Adalimumab. Actualmente, desde agosto de 2020, se mantiene sin tratamiento por no tener actividad ni recidivas (Figura 1).

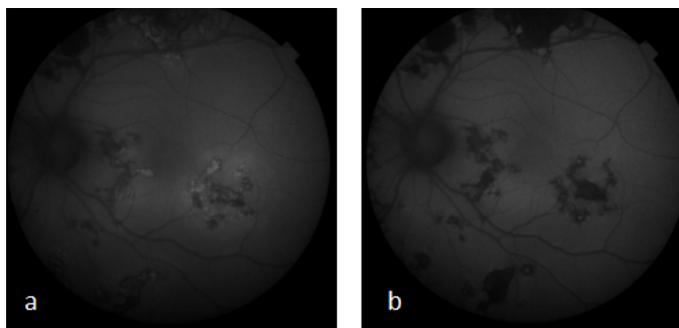


Figura 1a. Autofluorescencia antes del tratamiento. **1b.** Autofluorescencia después del tratamiento.

- Paciente 2: Actualmente controlado con Adalimumab 40 mg cada 14 días y Prednisona 5 mg/día (Figura 2).
- Paciente 3: Durante 2018 presentó alguna recurrencia. Inactivo desde junio de 2019 hasta enero de 2021 con mal cumplimiento terapéutico. En febrero de 2021 presenta otra recurrencia; se pautó Adalimumab subcutáneo cada 10 días por niveles plasmáticos bajos sin autoanticuerpos, Ciclosporina 150 mg/cada 12 h y Prednisona 30 mg/día (Figura 3).
- Paciente 4: Actualmente con Adalimumab cada 3 semanas, sin corticoesteroides y sin actividad por más de un año (último control en enero 2021) (Figura 4).

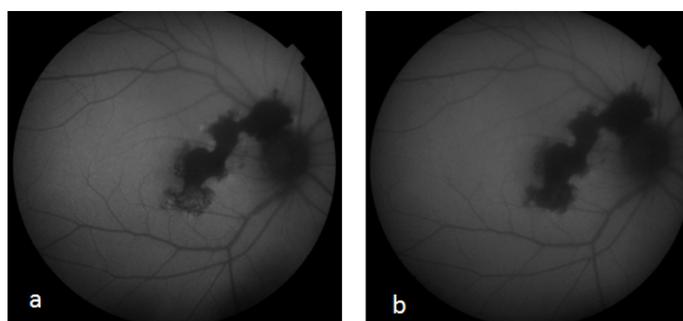


Figura 2a. Autofluorescencia antes del tratamiento. **2b.** Autofluorescencia después del tratamiento.

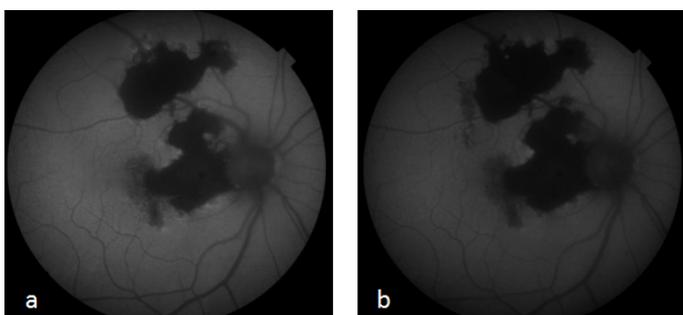


Figura 3a. Autofluorescencia antes del tratamiento. **4b.** Autofluorescencia después del tratamiento.

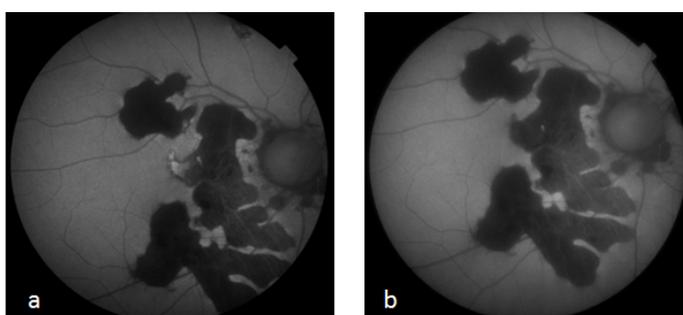


Figura 4a. Autofluorescencia antes del tratamiento. **4b.** Autofluorescencia después del tratamiento.

Discusión

Se desconoce la etiopatogenia de la CS⁵⁻⁶. Se cree que podría haber una causa inflamatoria o isquémica⁵. La evolución normal del curso es impredecible; puede pasar de ser asintomático a perder la visión por afectación macular⁶.

Existe una controversia en cuanto al tratamiento, en especial para casos refractarios. Los corticoesteroides son útiles para casos activos, pero no alteran el curso natural de la patología⁵. Junto con inmunosupresores han sido considerados el tratamiento estándar de la CS. En casos refractarios es necesario plantear tratamientos alternativos.

El Adalimumab, es un anticuerpo monoclonal antiTNF- α que podría ser una opción para casos refractarios. Se ha observado que el TNF- α , citosina mediadora de la inflamación, se encuentra elevada en el humor acuoso en los pacientes con uveítis de etiología no infecciosa¹. La unión de Adalimumab con el TNF- α permite que este no pueda interactuar con su receptor p55 y p75. A parte de controlar las respuestas biológicas causadas por el TNF- α , también controla los niveles de las moléculas de adhesión de migración de leucocitos¹.

Como el resto de los tratamientos biológicos, es imprescindible descartar la presencia de infecciones latentes como puede ser la tuberculosis antes de iniciar tratamiento con Adalimumab¹. Igualmente, es importante no iniciar el tratamiento en pacientes que puedan estar afectados por enfermedades desmielinizantes, pudiendo ser necesaria la realización de una RMN cerebral para descartarla^{7,8}.

En la literatura hay casos descritos de CS refractaria, tratada con tratamientos biológicos, en especial con Infliximab. Pero hay pocos casos descritos tratados con Adalimumab. En nuestro caso son cuatro pacientes, tres varones y una mujer. El primer paciente está con Adalimumab desde 2016, el segundo y el cuarto desde 2019 y el tercero desde 2017. De momento ninguno presenta efectos adversos y están bajo control de la patología.

Conclusiones

El tratamiento biológico puede ser una buena alternativa en casos de patología refractaria a los corticoides e inmunosupresores clásicos. Debido a su efectividad y rapidez de acción, el Adalimumab es una opción para valorar en aquellos pacientes en

los que exista riesgo de afectación macular inminente. En casos refractarios, conseguirá una reducción en la dosis de corticoides e inmunosupresores, disminuyendo así sus efectos secundarios. Son necesarios ensayos clínicos para establecer la pauta terapéutica correcta, tanto para el inicio de los fármacos biológicos como para su retirada.

Agradecimientos

Se agradece al servicio de Oftalmología y al propio Hospital Joan XXIII de Tarragona por proporcionar el material y espacio necesario para llevar a cabo el trabajo.

Bibliografía

1. Chinchurreta A, Requena JM, Lorenzo M, Romero C, García MD. Effectiveness of Adalimumab for refractory serpiginous choroiditis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2014;22(5):405-8. doi: 10.3109/09273948.2013.859276.
2. Llorenç V, Molins B, Rey A, Mesquida M, Adán A. Adalimumab in serpiginous choroiditis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2013;21(3):237-40. doi: 10.3109/09273948.2012.761240.
3. Noda K, Oishi A, Uji A, Tanaka S, Tsujikawa A. Limited efficacy of adalimumab in the acute phase of serpiginous choroiditis refractory to corticosteroid and cyclosporina, a case report. *BMC Ophthalmol*. 2019;19(1):95. doi:10.1186/s12886-019-1104-3.
4. Dutta P, Biswas J, Gupta A. Enigma of serpiginous choroiditis. *Indian J Ophthalmol*. 2019;67(3):325-33. doi:10.4103/ijo.IJO_822_18
5. Marcuello B, Torrón C, Perrez O, Ferrer A, Honrubia FM. Choroiditis serpiginosa: evolución clínica y tratamiento. *Arch Soc Esp Ophthalmol*. 2004;79(5).
6. Maleki A, Maldonado A, Garcia C, Zein M, Manhapra A, Foster S. Chlorambucil combination therapy in refractory serpiginous choroiditis: A cure?. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2021;21:101-14. doi: 10.1016/j.ajoc.2021.101014.
7. Elissavet K, Elisabeth A. CNS Demyelination with TNF- α Blockers. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2017;17(4):36. doi: 10.1007/s11910-017-0742-1.
8. Marko B, Mirna RC, Ivana Z, Branimir A. Demyelinating disease (multiple sclerosis) in a patient with psoriatic arthritis treated with adalimumab: a case-based review. *Rheumatol Int*. 2021;41(12):2233-9. doi: 10.1007/s00296-021-04995-0.