Rev Clin Esp. 2024;224(Supl 1):S646

Revista Clínica Española

https://www.revclinesp.es

1577 - TOCILIZUMAB EN LA ORBITOPATÍA TIROIDEA GRAVE EN UNA CONSULTA MULTIDISCIPLINAR DE INFLAMACIÓN OCULAR

***Iván Pérez de Pedro**, María de Mar Ayala Gutiérrez, Carlos Hernando Ayala, Margarita Jodar Márquez, Carlos Romero Gómez y Ricardo Gómez Huelgas*

Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España.

Resumen

Objetivos: Describir las características sociodemográficas y clínicas de una cohorte de paciente con orbitopatía tiroidea severa, valorando eficacia y seguridad del empleo de tocilizumab.

Métodos: Se trata de un estudio descriptivo, retrospectivo de una cohorte de pacientes con orbitopatía tiroidea severa seguidos en una consulta multidisciplinar de inflamación ocular de un hospital de 3er nivel 2019 a 2024.

Resultados: Se recogieron 32 pacientes con oftalmopatía de Graves moderada-grave con un seguimiento medio de 27,9 ± 18,9 meses tras el tratamiento. Las características sociodemográficas y clínicas (tabla 1). El tiempo entre el diagnóstico de la patología oftalmológica y la administración de tocilizumab: 25,4 ± 50,3 meses (rango 1,6-253,3 meses). Todos los pacientes menos uno (3,1%) habían recibido previamente corticoides intravenosos (81,3%), vía oral (3,1%) o vía oral e intravenosa (12,5%) con una dosis media acumulada de 4,523 ± 1,186 mg. En 1 (3,1%) paciente se había administrado además rituximab y 10 (31,2%) pacientes habían recibido selenio previamente. El tratamiento con tocilizumab se administró por falta de respuesta a corticoides en 30 (93,8%) pacientes, por intolerancia a corticoides en un paciente (3,1%) y como primera opción terapéutica otro (3,1%) paciente. La duración media de 7,7 ± 2,4 meses, fundamentalmente vía subcutánea (90,6%). Tras el tratamiento con tocilizumab se observó una disminución significativa del índice CAS a los 6 (p = 0,022) y 12 meses (p = 0,038) y una disminución de la gravedad de la enfermedad (tabla 2). Así mismo se objetiva una disminución de los TSI a los 6 meses que vuelve a ascender a los 12 meses (tabla 3). En lo referente a seguridad 9 pacientes tuvieron 12 efectos adversos (1 paciente tuvo 4 efectos adversos y el resto 1 efecto adversos), solo 3 fueron graves que requirieran suspensión del tratamiento (tabla 4).

Tabla 1	
Variable	N (%)/Media ± desviación estándar
Edad (años)	55,9 ± 13,2 (rango 28,3 - 88,7)
Sexo	Mujer 29 (90,6); varón 3 (9,4)
Raza	Caucásica 31 (96,9), latina 1 (3,1)
Tabaquismo	Fumador 13 (40,6); exfumador 6 (18,8); nunca fumador 13 (40,6)

Hábito enólico	Bebedor 1 (3,1); exbebedor 1 (3,1); nunca bebedor 30 (93,8)
Diabetes mellitus	3 (9,4)
Hipertensión arterial	10 (31,3)
Dislipemia	13 (40,6)
Cardiopatía isquémica	1 (3,1)
EPOC	2 (6,3)
Infección VIH	1 (3,1)
Infección tuberculosa latente	3 (9,4)
Neoplasia sólida o hematológica	7 (21,9)
Enfermedad neurológica degenerativa	2 (6,3)
Índice de Charlson	1,7 ± 1,3

Tabla 2

	Basal	3 meses	6 meses	12 meses
Gravedad%:				
Leve	0	21,4	50	61,5
Moderado-grave	90,3	78,6	50	38,5
Amenazante	9,7	0	0	0
Índice CAS, media ± DE	3,69 ± 1,49	1,89 ± 1,27	0,89 ± 0,94	0,77 ± 1,1

Variable	Basal	3 meses	6 meses	12 meses
Ac-TSI (UI/L	12.8 ± 13.4	11.4 ± 13.2	4.9 ±7 .9	24.9 ± 80.4
Ac-anti TPO	584.6 ± 575.5	577.3 ± 676	546.5 ± 596.1	638.9 ± 638.4
Retracción palpebral (mm)	1.4 ± 1.3	1.1±1.0	0.8±0.7	1.4 ± 3.8
Tejidos blandos (%)				
- Ausente	10	53.8	63.6	68.0
- Leve	26.7	15.4	31.8	20.0
- Moderada	56.7	23.1	4.5	12.0
- Grave	6.7	7.7	0	0
Proptosis	21.6 ±2.7	21.4±2.4	20.8±2.0	20.5±2.2
Diplopia (%)				
- Ausente	51.6	69.2	50.0	65.4
-Transitoria	6.5	0	16.7	11.5
- Inconstante	16.1	23.1	16.7	7.7
- Constante	25.8	7.7	16.7	15.4
Exposición corneal (%)				
-Ausente	76.7	85.7	87.0	92.3
-Leve	16.7	14.3	8.7	7.7
- Moderada-Grave	6.7	0	4.3	0
Afectación n.optico (%)	6.5	6.7	4.3	0
AV	0.8 ±0.2	0.7±0.3	0.8±0.2	0.8±0.2
* Los % de pacientes hacen referencia al número de pacientes con información en cada momento				

Tabla 3

Efectos adversos	Leves	Moderados	Graves
Infecciones	COVID (tratamiento sintomático ambulatorio)		COVID (ingreso)
Otros	Reacción cutánea a zona de inyección Astenia Diarrea Elevación leve CPK Toxicidad hepática (2)	Vasculitis leucocitoclástica	Toxicidad muscular * Toxicidad hepática * Brote de esclerosis múltiple *
* Obliga a suspender tratamiento			

Tabla 4

Discusión: La orbitopatía tiroidea es la complicación extratiroidea más frecuente en la enfermedad de Graves. Si bien en las últimas décadas la incidencia ha disminuido probablemente por el control tiroideo más precoz, las formas moderadas-severas a menudo no responden completamente a los tratamientos inmunosupresores, sobre todo a partir de los 18 meses de evolución de la enfermedad[1]. En nuestra cohorte el tratamiento con tocilizumab consigue controlar la actividad y la gravedad de la orbitopatía con buen perfil de seguridad. Como limitaciones es una cohorte retrospectiva, ha existido una demora considerable entre el inicio de orbitopatía y el uso de inmunosupresores lo que ha podido limitar la respuesta a los mismos y no se recogió encuesta de calidad.

Conclusiones: La orbitopatía tiroidea es una complicación frecuente de la enfermedad de Graves que produce importante repercusión en la calidad de vida de los pacientes, con respuesta parcial a los tratamientos inmunosupresores e importantes secuelas. Es importante el diagnóstico precoz y la derivación a unidades de referencia para iniciar tratamientos con la menor demora.

Bibliografía

1. Bartalena L, et al; EUGOGO. The 2021 European Group on Graves orbitopathy (EUGOGO) clinical practice guidelines for the medical management of Graves orbitopathy. Eur J Endocrinol. 2021;185(4):G43-G67. doi: 10.1530/EJE-21-0479.

0014-2565 / © 2024, Elsevier España S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.