

RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON GLUCOCORTICOIDES SISTÉMICOS, SU RELACIÓN CON TRAB Y OTROS FACTORES. DELFINO, Laura; ZUNINO, Anabela; SAPIA, Verónica; ILLERA, Verónica; GAUNA, Alicia. Hospital J.M. Ramos Mejía

Introducción: El receptor de TSH es el principal autoantígeno en la enfermedad de Graves. Los anticuerpos al receptor de TSH (TRAb) se encuentran positivos en la mayoría de los pacientes con Oftalmopatía de Graves (OG), aún en aquellos hipo o eutiroides. Los niveles de TRAb se correlacionan positivamente con las características clínicas de la OG e influyen en el pronóstico de la enfermedad, pero se desconoce la relación entre la evolución de estos anticuerpos y la respuesta a los GC sistémicos. Se describen otros factores de riesgo para presentar formas severas de la enfermedad como ser mayor edad, sexo masculino, disfunción tiroidea y tabaquismo, pero no está establecida la relación entre estos factores y la respuesta al tratamiento.

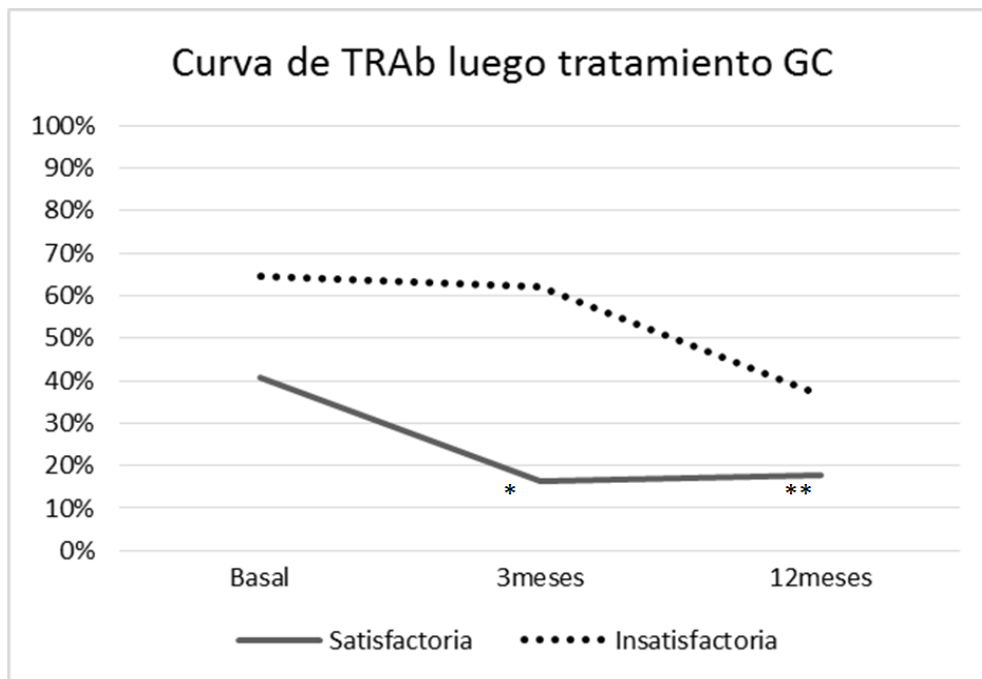
Objetivo: 1- evaluar la evolución de los niveles de TRAb luego del tratamiento con GC sistémicos en pacientes con OG severa y su relación con la respuesta al tratamiento. 2- Analizar la respuesta al tratamiento y los factores de riesgo clásicamente descriptos para la OG (edad, género, tabaquismo, función tiroidea) y con vitamina D.

Materiales y Métodos: Estudio prospectivo de pacientes con OG severa o con riesgo de pérdida de la visión según criterios EUGOGO que recibieron tratamiento con glucocorticoides (GC) sistémicos. Se realizó evaluación endocrinológica, oftalmológica (agudeza visual, visión de colores, examen pupilar, biomicroscopía, fondo de ojo, examen palpebral completo, campimetría computarizada y tomografía de órbita) y estudios de laboratorio (TSH, T4, T3, ATPO, -Quimioluminiscencia-; TRAb - Radioreceptor-; y 25OH vitamina D -RIA-) previos al inicio del tratamiento, se midió TRAb dentro de los 3 meses pos tratamiento y a los 12 meses de finalizado el mismo. Los pacientes con OG severa recibieron 12 pulsos semanales de metilprednolona (6 de 500mg y 6 de 250 mg), los pacientes con OG con riesgo para la visión recibieron 3 pulsos diarios consecutivos de 1gr/día de metiprednisolona. Se consideró respuesta satisfactoria a la excelente (resolución de la OG) y adecuada (mejoría de la OG en actividad y/o severidad) y respuesta insatisfactoria a la regular (no progresión de la OG, sin mejoría) y mala (progresión y/o deterioro de la OG). Se compararon estas respuestas según la curva de TRAb, los factores de riesgo de OG y los niveles de vitamina D. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 17.0, para las variables cuantitativas independientes se utilizó U de Mann Whitney, H de Kruskal Wallis, Wilcoxon para variables cuantitativas pareadas y Chi cuadrado para variables cualitativas, se consideró un error alfa de 0.05.

Resultados: Se incluyeron 16 pacientes, 10 con OG severa y 6 con riesgo de pérdida de la visión. La mediana de seguimiento fue de 25 meses (rango 6-48). La edad fue  $58.3 \pm 12.6$ , el 50% fueron mujeres, el 56.3% de los pacientes fue tabaquista. Al momento de iniciar tratamiento 6 pacientes se encontraban hipertiroideos, 9 eutiroides y 1 hipotiroideo. Los valores fueron: TRAb  $46.7 \pm 23.4$ , ATPO  $323.5 \pm 424.4$  y Vitamina D  $18.75 \pm 4.36$ . La respuesta al tratamiento fue excelente en 1 paciente, adecuada en 11 (Respuesta satisfactoria=12; 75%), regular en 2 y mala en 2 casos (Respuesta insatisfactoria=4, 25%). No se encontraron diferencias entre los dos protocolos de tratamiento y los tipos de respuesta. Los pacientes con respuesta satisfactoria presentaron una tendencia a menores niveles de TRAb basales ( $40.7 \pm 24.2$  vs  $66.5 \pm 4.6\%$ ,  $p=0.0589$ ) y a los 3 meses ( $23.2 \pm 20.3$  vs  $51 \pm 16\%$ ,  $p=0.06$ ); en estos pacientes hubo una disminución significativa del valor de TRAb dentro de los 3 meses posteriores al tratamiento con GC ( $p=0.009$ ) y al año ( $p=0.045$ ), lo cual no se observó en los pacientes con respuesta insatisfactoria. No se encontró asociación entre género, edad, niveles de ATPO, vitamina D, status tiroideo ni tabaquismo en relación a la respuesta al tratamiento.

Conclusiones: 1) En nuestra población, la tasa de respuesta satisfactoria a los GC sistémicos fue del 75%, similar a lo informado por la bibliografía. 2) Los pacientes con respuesta insatisfactoria presentaron mayores niveles de TRAb basales 3) Solo los pacientes con respuesta satisfactoria tuvieron una disminución significativa de los TRAb luego del tratamiento con GC. 4) Los factores de riesgo clásicamente descriptos y la vitamina D no se asociaron con la respuesta al tratamiento. 5) Es de recalcar la distribución equitativa de género y el alto porcentaje de tabaquismo encontrado en esta población de pacientes con OG severa, pero esto no tuvo implicancia en la respuesta al tratamiento. Consideramos que el descenso de TRAb en los primeros tres meses luego del tratamiento, puede ser un marcador de respuesta de la OG a los GC sistémicos.

Figura 1-Curva de TRAb luego del tratamiento con pulsos de GC



Comparación de valores de TRAb basales, a los 3 y 12 meses pos-tratamiento de pacientes con respuesta satisfactoria e insatisfactoria. \* $p < 0.009$ ; \*\* $p < 0.045$