

FACTORES ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE OFTALMOPATÍA EN EL ENFERMEDAD DE GRAVES
 DELFINO, Laura; ZUNINO, Anabela; SAPIA, Verónica; ILERA, Verónica; GAUNA, Alicia.
 Hospital J.M. Ramos Mejía

La Oftalmopatía de Graves (OG) es la principal manifestación extratiroidea de la Enfermedad de Graves (EG), pero su presentación clínicamente manifiesta solo se encuentra en aproximadamente el 50% de los casos. La inmunopatogenia de esta enfermedad aún no ha sido completamente dilucidada. El receptor de tirotrófina (TSHr) representa el autoantígeno común entre la tiroides y los tejidos extratiroideos. Así mismo, la activación del receptor del factor de crecimiento insulino-similar tipo 1 (IGF-1r) está implicado en la reacción inmune en la OG.

Se describen factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad como ser tabaquismo, sexo masculino, mayor edad, disfunción tiroidea y altos niveles de TRAb, entre otros. Los valores persistentemente altos de TRAb se asocian con cursos más severos de la OG. Están referidos valores de corte de TRAb para evaluar la riesgo de recidiva del hipertirodismo luego de la suspensión de los antitiroideos en la EG, muchas veces estos valores se extrapolan para evaluar el pronóstico de la OG o evaluar riesgo de desarrollo de orbitopatía luego del tratamiento con I1312, pero en nuestro conocimiento no hay estudios para determinar valor de corte que determine el riesgo de OG en la EG. Si bien el déficit de vitamina D no ha sido identificado como factor de riesgo para la OG, en los últimos años se ha documentado relación entre la vitamina D y la modulación de la respuesta inmune y postulado la relación entre polimorfismos del receptor de vitamina D y la deficiencia de vitamina D con una mayor incidencia de enfermedades autoinmunes, entre ellas la Enfermedad de Graves.

El objetivo de este trabajo es 1- evaluar la prevalencia de OG en nuestra población de enfermos de Graves 2- identificar los factores asociados a la presencia de OG en esta población y 3- analizar el riesgo que implican estos factores para la presencia de la enfermedad.

Materiales y Métodos: Se evaluaron 124 pacientes con diagnóstico de EG. Se realizaron estudios de laboratorio: TSH, T4, T3, ATPO, (Quimioluminiscencia); TRAb (Radioreceptor), IGF1

(Quimioluminiscencia) y 25OH vitamina D (RIA). La evaluación oftalmológica incluyó la historia de enfermedad actual, agudeza visual, visión de colores con tablas de Ishihara, exoftalmometría con exoftalmómetro de Hertel, examen pupilar, biomicroscopía, fondo de ojo y examen palpebral completo. Se compararon las características demográficas (edad, sexo, tabaquismo y estado funcional tiroideo) y las determinaciones séricas en relación a la presencia o ausencia de la enfermedad orbitaria. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 17.0, las variables cuantitativas se expresan como mediana y rango. Para comparar los valores de IGF-1 estos fueron transformados a score de desvío standard (SDS) según los valores de referencia para edad y sexo. Se utilizó H- Kruskal Wallis y U-Mann Whitney para variables cuantitativas y Chi cuadrado para variables cualitativas, el valor de corte se calculó con curva ROC; se consideró un error alfa de 0,05.

Resultados: El 75% de los pacientes fueron mujeres; con una edad media de 43.7±13.5 años. La frecuencia de tabaquismo fue del 40.4%. El 64.2% se encontraba hipertiroideo, el 35% eutiroideo y el 0.8% hipotiroideo. Del total de los pacientes noventa y cuatro presentaron OG (75.8%). La comparación entre los grupos con y sin oftalmopatía se describe en la tabla 1.

Los pacientes tabaquistas presentaron mayor riesgo de presentar oftalmopatía con un odds ratio (OR) de 5.64 (IC95% 1.55-20.47). Los pacientes con OG presentaron mayores niveles de TRAb; sin diferencia en la prevalencia de TRAb positivos entre los grupos. El nivel de TRAb de 34% se identificó como punto de corte para presentar mayor riesgo de oftalmopatía, con una sensibilidad del 63.8% y una especificidad del 60% (Figura 1). Los pacientes con TRAb ≥34% presentaron un OR de 2.65 (IC95% 1.14-6.15) de tener enfermedad orbitaria.

Conclusiones: 1- En nuestra población la prevalencia de OG clínica fue mayor que la descripta en la bibliografía, 2- Se identificaron el tabaquismo y los mayores niveles de TRAb como factores de riesgo para la presencia de oftalmopatía en pacientes con EG. 3- Los pacientes tabaquistas quintuplicaron el riesgo de presentar oftalmopatía. 3- Un valor de corte de TRAb definido por curva ROC en ≥34%, se asoció con un riesgo aumentado de OG en dos veces y media. Este trabajo, en nuestra población de enfermos de Graves, remarca el impacto ya conocido del tabaquismo como factor de riesgo. Por otro lado establece un valor de corte de TRAb como factor de riesgo previamente no definido para la manifestación clínica de la oftalmopatía.

- 1.- Eckstein A, Esser J, Mann K, Schott M. Clinical value of TSH receptor antibodies measurement in patients with Graves' orbitopathy. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2010;7(suppl 2):198-203.
- 2.- Tanda ML, Lai A, Bartalena L. Relation between Graves' orbitopathy and radioiodine therapy for hyperthyroidism: facts and unsolved questions. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2008: 69:845-847.

TABLA 1 Comparación entre pacientes con y sin OG

	OG presente	OG ausente	<i>p</i>
Género			NS
Femenino	69(73.4%)	24(80%)	
Masculino	25(26.6%)	6(20%)	
Edad	42 (19-73)	44(21-69)	NS
Tabaquismo (%)	43.6%	10%	0.01
TRAb			
Valor	40%(1-92)	30%(3-64)	0.01
Positivos (%)	88.3%	76.7%	NS
≥34%	63.8%	40%	0.02 1
ATPO			
Valor (UI/mL)	563(19-1001)	227(19-1001)	NS
Positivos (%)	62.8%	70%	NS
Vitamina D	21.5 (8.2-54.5)	22.4(10.1-60.2)	NS
IGF-1 (SDS)	0.2 (-4.7-2.9)	0.05 (-2.9-2.5)	NS

Figura 1. Curva ROC. Valores de TRAb y presencia de OG

