

ENFERMEDAD TIROIDEA AUTOINMUNE SECUNDARIA A USO DE ALEMTUZUMAB EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE. PRESENTACIÓN DE TRES CASOS CLÍNICOS.

María Riquelme Munizaga¹, Roberto Olmos Borzone², Lorena Mosso Gómez³, Nicole Lustig Franco², Claudia Cárcamo Rodríguez⁴, Ethel Ciampi Díaz⁴, José Miguel Domínguez Ruiz Tagle³

¹Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, ²Hospital Clínico Universidad Católica, ³Pontificia Universidad Católica de Chile, ⁴Departamento de Neurología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

INTRODUCCIÓN: La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad autoinmune crónica que afecta al sistema nervioso central, generando desmielinización y daño axonal. Es una de las principales causas de discapacidad neurológica en adultos jóvenes. El alemtuzumab es un anticuerpo monoclonal humanizado dirigido selectivamente contra CD52 de los linfocitos B y T, que se usa en el tratamiento de la EM recurrente-remitente activa. Cerca de 50% de los pacientes con EM tratados con alemtuzumab desarrolla una enfermedad autoinmune, siendo las tiroideas las más frecuentes: enfermedad de Basedow Graves (EBG) en 23%, hipotiroidismo en 7% y tiroiditis silente en 4%.

CASO CLÍNICO: Se presentan 3 pacientes con EM que presentaron enfermedad tiroidea autoinmune asociada a alemtuzumab. Dos pacientes iniciaron alemtuzumab intravenoso anual en Febrero de 2017 y uno en Marzo 2017. Todos, se encontraban eutiroideos y tenían anticuerpos anti receptor de TSH (TRAb) negativos antes del tratamiento. Por protocolo, se evaluó función tiroidea y TRAb en forma periódica.

Caso 1: Hombre de 30 años con EM diagnosticada en 2009. Diecinueve meses tras inicio de terapia, presentó clínica de tirotoxicosis y laboratorio compatible con EBG: TSH 0,06 uUI/mL (0,3-4,2), T4T 21,5 ug/dL (4,6-12,0), T3 553 ng/dL (84,6-201,8), TPO 240 UI/mL (<5,61), TRAb 128 UI/L(<1,75), captación yodo 24h de 51% y ecografía con tiroiditis, sin nódulos. Recibió metimazol 10 mg diarios y, tras 2 semanas, refirió clínica de hipotiroidismo, asociado a TSH 156 uUI/mL, T4 4,0 ug/dL y T3 41,1 ng/dL, iniciándose manejo con Levotiroxina 150 ug/d hasta la fecha.

Caso 2: Hombre de 35 años con EM diagnosticada en 2016. Luego de 26 meses, tras inicio de terapia, presentó clínica de hipotiroidismo, su estudio mostró TSH 49 uUI/mL, T4 5,0 ug/dL, TRAb 33,4 UI/L, TPO 150,98 UI/mL. Desde entonces se encuentra en tratamiento con Levotiroxina 100 mcg/d.

Caso 3: Mujer de 30 años con EM diagnosticada en 2009. Tras 27 meses post inicio de terapia, presentó clínica de hipotiroidismo con laboratorio compatible: TSH 28 uUI/mL, T4 7,3 ug/dL, T3 97,4 ng/dL y TRAb 33,9 UI/L. Desde entonces en tratamiento con Levotiroxina hasta 75 ug/d.

DISCUSIÓN: Alemtuzumab es un fármaco eficaz que disminuye la tasa de recidiva y las secuelas en pacientes con EM recurrente-remitente activa. Sin embargo, su uso predispone a enfermedad tiroidea autoinmune, principalmente EBG, con un peak de incidencia a los 3 años post 1° dosis, por lo que se debe monitorizar la función tiroidea basal y luego trimestral hasta 48 meses después de la última infusión. El mecanismo planteado es una depleción linfocitaria, seguida de una reconstitución autoinmune inmune de linfocitos B autorreactivos. La aparición de enfermedad tiroidea autoinmune no parece estar asociada a la dosis total ni al intervalo de administración del fármaco, y la mayoría de los pacientes con EBG tiene un curso clínico poco agresivo.

Financiamiento: Sin financiamiento