



## Club bibliográfico

# Selenio en la oftalmopatía de Graves

Lizbeth Ramos-Bustamante\*

**Marcocci C, Kahaly GJ, Krassas GE, Bartalena L, et al, European Group on Graves' Orbitopathy. Selenium and the course of mild Graves' orbitopathy. *N Engl J Med* 2011; 364: 1920-1931**

**Antecedentes y objetivos:** En recientes estudios se ha evidenciado que en la patogenia de la orbitopatía de Graves la producción de radicales libres y la generación de diversas citocinas proinflamatorias juegan un papel importante. Dado lo anterior, se ha propuesto que los antioxidantes como el selenio y la pentoxifilina, que es un agente inmunomodulador y antiinflamatorio, pueden ser de utilidad en el tratamiento de esta enfermedad.

Este estudio tuvo como objetivo determinar si el selenio o la pentoxifilina, en comparación con placebo, podrían afectar el curso de la orbitopatía de Graves leve (mejoría o evitar la progresión).

**Diseño, pacientes y métodos:** Fue un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, con tres grupos (grupo 1: selenio, grupo 2: pentoxifilina, grupo 3: placebo). Participaron 159 pacientes con oftalmopatía leve. Tuvo una duración de un año (6 meses de tratamiento y 6 meses de vigilancia). Durante el estudio se evaluaron como

desenlaces primarios cambios oftalmológicos y calidad de vida. Como desenlaces secundarios se evaluaron la actividad clínica de la oftalmopatía y la diplopía.

**Resultados:** A los 6 meses de tratamiento hubo un aumento significativo en la escala de calidad de vida en los pacientes tratados con selenio (funcionamiento ocular en 62% y apariencia en 75%). También se encontró menor tasa de deterioro en esta escala de calidad de vida en el grupo con selenio comparado con placebo (17% vs 43%).

En cuanto a la valoración oftalmológica la orbitopatía de Graves mejoró en 61% en el grupo de selenio, 35% en el grupo de la pentoxifilina y 36% en el grupo placebo; empeoró en 7% en el grupo de selenio, 10% en el grupo de la pentoxifilina y 26% en el grupo placebo. Los mismos resultados se mantuvieron en la evaluación a los 12 meses. No hubo efectos adversos relacionados con la administración del selenio.

## Comentario

La oftalmopatía de Graves es una complicación común de la enfermedad de Graves, evidente en aproximadamente 25-50% de los pacientes.<sup>1</sup> Su fisiopatología se asocia a 3 principales factores desencadenantes: acumulación incon-

trolada de colágeno y glucosaminoglicanos hidrofílicos (GAG) en músculos y tejidos retro-oculares, hipoxia tisular y daño oxidativo, con producción de radicales libres de oxígeno.<sup>2</sup>

De los pacientes con afectación ocular, el 45% tienen manifestaciones oculares leves, de las cuales más del 20% muestra una mejoría espontánea sin tratamiento y sólo un

\* Servicio de Endocrinología, Hospital de Especialidades, CMN, Siglo XXI.

15% empeora. Sólo el 3-5% muestra síntomas severos que requieren un tratamiento agresivo con glucocorticoides, cirugía y radioterapia.<sup>3,4</sup>

Diversos estudios han demostrado que los fármacos anti-tiroideos disminuyen la producción de radicales libres y por tanto el estrés oxidativo, por lo que éstos han demostrado su efectividad en la orbitopatía leve a moderada mientras son utilizados en el tratamiento de la enfermedad de Graves.<sup>5</sup>

Sin embargo, cuando el paciente se encuentra eutiroides el tratamiento de la orbitopatía es todo un reto; diversos estudios han demostrado que los esteroides tanto orales como intravenosos son eficaces en estos pacientes.<sup>6</sup>

Diversas investigaciones coinciden que cuando se trata de una oftalmopatía leve el mayor beneficio se logra con tratamientos sintomáticos.<sup>3</sup>

Dado lo anterior, consideramos que lo expuesto en este artículo no aporta una evidencia sólida que justifique el uso del selenio en los pacientes con oftalmopatía leve. En la historia natural de estos pacientes existe mejoría clínica independientemente del uso o no de este suplemento; además, a largo plazo el costo-beneficio de su uso tampoco justificaría el mismo. Y, como ya se comentó, este compuesto sólo bloquea uno de los factores involucrados en la fisiopatología de la orbitopatía, mientras que los otros dos factores determinantes persistirán con sus consecuencias en estos pacientes.

## Bibliografía

1. Bartalena L, Marcocci C, Bogazzi F et al. Relation between therapy for hyperthyroidism and the course of Graves' ophthalmopathy. *N Engl J Med* 1993; 338: 73-78.
2. Heufelder AE. Pathogenesis of ophthalmopathy in autoimmune thyroid disease. *Rev Endocr Metab Disord* 2003; 1: 87-95.
3. Bartalena L, Baldeschi L, Dickinson A et al. Consensus statement of the European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) on management of GO. *Eur J Endocrinol* 2008; 158: 273-285.
4. Perros P, Crombie AL, Kendall-Taylor P. Natural history of thyroid associated ophthalmopathy. *Clin Endocrinol* 1995; 42: 45-50.
5. Abalovich M, Llyesuy S, Gutierrez S et al. Peripheral parameters of oxidative stress in Graves' disease: the effects of methimazole and <sup>131</sup> iodine treatments. *Clin Endocrinol* 2003; 59: 321-327.
6. Akarsu E, Buyukhatipoglu H, Aktaran S et al. Effects of pulse methylprednisolone and oral methylprednisolone treatments on serum levels of oxidative stress markers in Graves' ophthalmopathy. *Clin Endocrinol* 2011; 74: 118-124.

Correspondencia:  
Lizbeth Ramos Bustamante  
E-mail: Lizeta5@yahoo.com.mx