



P-003 - HIPERGLUCEMIA SECUNDARIA A TEPROTUMUMAB EN PACIENTES CON ORBITOPATÍA TIROIDEA: PRIMEROS RESULTADOS PRELIMINARES EN ESPAÑA

M. Méndez Muros^a, A.M. Garrido Hermosilla^b, M.J. Colchón Fernández^c y R. Monge Carmona^d

^aUnidad de Referencia Andaluza (UPRA) para la Orbitopatía de Graves, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España. ^bCodirector Unidad de Referencia Andaluza (UPRA) para la Orbitopatía de Graves, Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España. ^cServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España. ^dUnidad de Investigación, Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España.

Resumen

Introducción y objetivos: La orbitopatía tiroidea (OT) es una enfermedad autoinmune incapacitante y potencialmente amenazante para la visión. Teprotumumab, un anticuerpo monoclonal humano que inhibe el receptor del factor de crecimiento análogo a la insulina tipo 1 (IGF-1R), ha demostrado mejorías significativas de proptosis, inflamación, diplopía y calidad de vida, siguiendo un protocolo de administración de 8 infusiones intravenosas. La hiperglucemia es un efecto secundario reconocido, siendo su tasa en los ensayos pivotaes del 10%. El presente trabajo tiene como objetivo principal determinar los cambios en el nivel de glucemia y la incidencia de prediabetes/diabetes en una cohorte de pacientes con OT moderada a grave tratados con teprotumumab en el marco de una Unidad de Referencia Andaluza (UPRA).

Material y métodos: En un ensayo clínico aleatorizado fase 3b/4, aún activo en la actualidad, teprotumumab se administró por vía intravenosa a 10 mg/kg durante la primera infusión y cada 3 semanas a 20 mg/kg para un total de 8 infusiones. Los pacientes fueron atendidos por un endocrinólogo y un oftalmólogo después de recibir 2, 4, 6 y 8 infusiones. Se analizaron la glucemia y el nivel de hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) antes de la primera infusión de teprotumumab, tras 4 y tras 8 infusiones.

Resultados: Se han seguido 22 pacientes durante 24 semanas (8 infusiones intravenosas de teprotumumab), 86,4% en normoglucemia (n = 19) y 13,6% con prediabetes (n = 3) antes de la primera infusión. La HbA_{1c} aumentó un 0,23% (p = 0,0001) a las 12 semanas (4 infusiones) y un 0,30% (p < 0,001) a las 24 semanas (8 infusiones). La glucemia basal en ayunas aumentó 0,45 mmol/L (p = 0,010) a las 12 semanas (4 infusiones) y 0,25 mmol/L (p = 0,126) a las 24 semanas (8 infusiones). Tan solo 1 de los 22 pacientes incluidos (4,5%) desarrolló diabetes, mientras que 7 de los 19 pacientes (36,8%) en situación de normoglucemia al inicio desarrollaron prediabetes.

Conclusiones: Estos primeros resultados preliminares en España sugieren un riesgo significativo de hiperglucemia secundaria a partir de la cuarta infusión intravenosa de teprotumumab. Se precisa aumentar el tamaño muestral para identificar aquellos factores de riesgo asociados a hiperglucemia, así como incrementar el tiempo de seguimiento para determinar su tasa de reversibilidad.