Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Lunes, 08 Junio 2026 12:00
Escrito por: Sofia
Visitas: 1146

El estudio ORBIT demostró la falta de eficacia de este fármaco en el control de la actividad y severidad de esta enfermedad.

Secukinumab en la orbitopatía de Graves de moderada a grave: Un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo.

Secukinumab in Moderate-to-Severe Graves Orbitopathy: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Study

Wolf y col. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2026

Puntos de interés:

- El secukinumab no mostró beneficio clínico en el score de actividad clínica (CAS), la proptosis ni la calidad de vida de pacientes con orbitopatia de Graves, incluso en la fase abierta del estudio ORBIT.
- Los parámetros tiroideos se mantuvieron estables y el perfil de seguridad fue adecuado.

Resumen:

Contexto: La interleucina (IL)-17 es una citocina proinflamatoria clave que impulsa la inflamación y la fibrosis en la orbitopatía de Graves (OG), y los niveles elevados de IL-17 y células Th17 se correlacionan con la actividad y la gravedad de la enfermedad.

Objetivo: El estudio ORBIT tuvo como objetivo evaluar la eficacia y la seguridad de Secukinumab, un inhibidor de IL-17A, en individuos con OG activa de moderada a grave.

Métodos: Se realizó un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos. Adultos con OG activa de moderada a grave, que no amenazaba la visión, recibieron aleatoriamente (1:1) 300 mg de secukinumab o placebo por vía subcutánea durante un período de tratamiento doble ciego de 16 semanas, seguido de una fase de tratamiento abierto adicional de 16

Phoca PDF

semanas para los pacientes que no respondieron al tratamiento inicial y se mantenían con proptosis. También se evaluaron los parámetros de seguridad, las hormonas tiroideas y los autoanticuerpos. El criterio de valoración principal fue la respuesta global, definida como una reducción de la puntuación de actividad clínica (CAS) de 2 o más puntos y una reducción de 2 mm o más en la proptosis con respecto al valor basal, sin empeoramiento en el ojo contralateral, en la semana 16.

Resultados: Se incluyeron veintiocho pacientes adultos con oftalmopatía tiroidea (OG) y una CAS de 4 o superior (secukinumab, n = 14; placebo, n = 14). Ningún paciente, ni del grupo de secukinumab ni del grupo placebo, alcanzó una respuesta global en las semanas 16 y 32, respectivamente, cuando todos recibieron secukinumab en régimen abierto. No se observaron cambios clínicamente significativos en los síntomas y signos oftálmicos, la proptosis, la apertura palpebral, la motilidad de los músculos oculares, el CAS ni la calidad de vida relacionada con la salud, ni en la semana 16 ni en la semana 32. No se observó ningún efecto significativo en los niveles séricos de hormonas tiroideas ni en los anticuerpos. El secukinumab fue bien tolerado, con efectos adversos mayoritariamente leves. No se registraron interrupciones del estudio inducidas por el tratamiento ni nuevas señales de seguridad.

Conclusión: Secukinumab no demostró eficacia clínica frente a placebo en el tratamiento de pacientes con oftalmopatía tiroidea activa de moderada a grave.

Puntos a destacar:

- El estudio ORBIT fue un ensayo en el que se planificó incluir 70 pacientes para alcanzar una potencia estadística adecuada. Sin embargo, sólo se randomizaron **28 pacientes**, lo que limitó el análisis inferencial.
- El estudio fue **interrumpido tempranamente** tras un análisis interino ciego en 23 pacientes que completaron 16 semanas de tratamiento, el cual mostró una **muy baja probabilidad de alcanzar el objetivo primario de eficacia**, motivo por el cual se suspendió el reclutamiento y se modificó el análisis a descriptivo.
- En cuanto a la población, los grupos fueron comparables en severidad basal, aunque hubieron diferencias numéricas tales como mayor proporción de mujeres, menor peso y menor tiempo de enfermedad en el grupo placebo.
- El tiempo desde el diagnóstico de orbitopatía fue relativamente corto (mediana <1 año) y los pacientes presentaban enfermedad

Phoca PDF

activa (CAS ≥4).

- Respecto a los **resultados**, no se observó respuesta clínica global en ningún grupo ni a la semana 16 ni a la semana 32. Tampoco **se evidenciaron cambios en la severidad según EUGOGO ni en calidad de vida**, salvo leves mejorías en algunos parámetros en la fase abierta.
- Respecto a los **parámetros tiroideos e inmunológicos**, las hormonas tiroideas se mantuvieron estables dentro de rangos normales, sin diferencias entre grupos. Los niveles de anticuerpos contra el receptor de TSH no variaron, mientras que los anticuerpos estimulantes del receptor del TSH mostraron una tendencia descendente sin correlato clínico. Los autoanticuerpos tiroideos permanecieron elevados durante todo el estudio.
- En los **análisis secundarios**, durante la fase abierta, se observó reducción del CAS ≥2 puntos en una proporción de pacientes (73% en el grupo secukinumab y 50% en placebo-secukinumab), y cierta mejoría en diplopía y calidad de vida en el grupo inicialmente placebo. Estos hallazgos fueron considerados limitados por el tamaño muestral y el diseño abierto.
- En cuanto a la **seguridad**, el fármaco fue bien tolerado. Los eventos adversos fueron mayormente leves a moderados, sin discontinuaciones ni nuevas señales de seguridad. La incidencia de infecciones fue similar entre grupos.

En conclusión, la inhibición de IL-17A con secukinumab no mostró eficacia clínica frente a placebo en el tratamiento de la oftalmopatía tiroidea moderada a grave. Los eventos adversos fueron consistentes con el perfil de seguridad bien caracterizado de secukinumab. Si bien estudios traslacionales previos indicaron un papel en la oftalmopatía tiroidea, la inhibición de la IL-17A no se tradujo en mejoras clínicas en este estudio.

Copyright 2026. Endoweb.net

Phoca PDF