Revista Mexicana de Oftalmología

Permanyer

Check for updates

CASO CLÍNICO

Uso de rituximab en el tratamiento de la oftalmopatía tiroidea en un hospital de tercer nivel en el noreste de México

Use of rituximab in the treatment of thyroid eye disease in a tertiary care hospital in northeastern Mexico

Juan L. González-Treviño[1], Olga G. Cant-Rodríguez[2], O. Graciela A. González Cantú[3], Orlando Villalvazo-Cueto[4], Hugo Ávalos-Solís[4] y Gabriel J. Oshea-Cuevas[4]*

[1]Centro Médico del Ojo; [2]Servicio de Hematología, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González; [3]Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"; [4]Unidad Médica de Alta Especialidad No. 25, Intituto Mexicano del Seguro Social. Monterrey, N. L., México

Resumen

La oftalmopatía tiroidea, o oftalmopatía de Graves, consiste en una patología inflamatoria autoinmune que afecta los músculos extraoculares, así como la grasa y el tejido conjuntivo orbitario. El tratamiento en casos moderados a graves puede ser problemático, pues puede no encontrarse una respuesta completa al tratamiento convencional, por lo cual puede recurrirse a tratamientos de segunda línea, como el uso de agentes biológicos, como el anticuerpo monoclonal anti-CD20 rituximab. En este trabajo se presentan 3 casos de oftalmopatía tiroidea moderada a severa refractaria al tratamiento con corticoesteroides, tratados con rituximab intravenoso.

Palabras clave: *Enfermedad de Graves-Basedow. Oftalmopatía de Graves. Oftalmopatía tiroidea. Rituximab.*

Abstract

Thyroid-associated ophthalmopathy, or Graves' ophthalmopathy, consists of an autoimmune inflammatory pathology that affects the extraocular muscles, as well as orbital fat and connective tissue. Treatment in moderate to severe cases can be rather problematic, since response to conventional treatment can be incomplete, which is why second-line treatments may be a therapeutic alternative, for example the use of biological agents, such as rituximab, and anti-CD20 monoclonal antibody. In this work, we present 3 cases of moderate to severe, corticoid-resistant, thyroid-associated ophthalmopathy, which were treated with intravenous rituximab.

Keywords: *Graves-Basedow disease. Graves' ophthalmopathy. Thyroid ophthalmopathy. Rituximab.*

***Correspondencia:**
Juan L. González-Treviño
E-mail: drjuanluisgonzalez@prodigy.net.mx

Fecha de recepción: 10-04-2025
Fecha de aceptación: 09-04-2026
DOI: 10.24875/RMO.M25000302

Disponible en internet: 27-07-2026
Rev Mex Oftalmol. 2025;99(1):33-37
www.rmo.com.mx

0187-4519/© 2026 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

La oftalmopatía tiroidea, o oftalmopatía de Graves, constituye una patología inflamatoria autoinmune en la cual se afectan fundamentalmente los músculos extraoculares, así como la grasa y el tejido conjuntivo orbitario. Es la principal manifestación extratiroidea de la enfermedad de Graves-Basedow, la cual se presenta como consecuencia de anticuerpos tipo IgG contra el receptor TSH[1,2]. También se ha descrito como la principal causa de proptosis unilateral o bilateral, usualmente asimétrica[3].

La patogenia puede explicarse por el mimetismo existente con el receptor de TSH en los fibroblastos oculares[1]. El fibroblasto es la célula responsable de los cambios a nivel orbitario. Su estimulación puede tener dos resultados: uno de ellos puede ser la mayor producción de proteoglicanos, los cuales, por fenómenos osmóticos, producen un ambiente mixedematoso; el segundo posible resultado puede ser la diferenciación del fibroblasto a un adipocito. Independientemente de la acción que tome el fibroblasto a consecuencia de su estimulación, se encontrará un aumento del volumen orbitario, el cual se puede observar clínicamente.

En los casos leves de la enfermedad es posible lograr un control con medidas locales, como con el uso de lágrimas artificiales, ungüentos tópicos, uso de lentes oscuros, cierre palpebral nocturno, uso de prismas, entre otras medidas[4].

En los casos moderados a graves suele utilizarse la inmunosupresión sistémica como tratamiento de primera línea, siendo los corticoesteroides el medicamento de elección[1]. Existen diversos estudios que demuestran la eficacia del uso de terapia monoclonal en los casos de oftalmopatía de Graves con gravedad moderada a severa refractaria al tratamiento estándar, por ejemplo, con el uso de tocilizumab, un anticuerpo contra el receptor de interleucina-6[5].

El objetivo de este trabajo es presentar una opción terapéutica alternativa para aquellos casos de oftalmopatía tiroidea refractaria al tratamiento de primera línea, y dar a conocer la eficacia del uso de terapia con rituximab, anticuerpo monoclonal contra CD20, para el cual aún no existen muchos estudios que describan su eficacia en esta tipo de casos.

Casos clínicos

En este trabajo se presentan 3 casos de oftalmopatía tiroidea en fase activa, con gravedad de moderada a severa, los cuales fueron refractarios al tratamiento con corticoesteroide sistémico.

De forma inicial se realizó una revisión completa de los expedientes clínicos de los pacientes, quienes exhibían una oftalmopatía tiroidea refractaria al tratamiento convencional, con *Clinical Activity Score* (CAS) ≥ 3, y sin neuropatía óptica distiroidea.

Se decidió iniciar terapia con rituximab, empleando un esquema de dosis total de 2 g (2,000 mg) por vía intravenosa, dividido en 2 dosis, con una separación de 2 semanas entre dosis. Seguido de la administración de rituximab, se realizó un seguimiento de 52 semanas en cada paciente, evaluando la actividad de la enfermedad en el periodo descrito.

– Caso n° 1:

Paciente masculino con 40 años de edad, sin antecedentes familiares ni antecedentes personales no patológicos. Como antecedente personal patológico, cuenta con diagnóstico de hipertiroidismo desde hace 2 años, actualmente tratado por endocrinología, y en estado eutiroideo desde hace 8 meses.

– Exploración física oftalmológica:

- Agudeza visual con corrección óptica de 20/20 en ambos ojos;
- Reflejos pupilares: ambos ojos normales;
- Movimientos oculares: ortoposición, sin limitación a las versiones o ducciones;
- Órbita: párpados con aumento de volumen generalizado, blando y no doloroso;
- Vías lagrimales: sin datos patológicos en ambos ojos;
- Segmento anterior: hiperemia y quemosis conjuntival en área temporal en ambos ojos;
- Fondo de ojo: sin datos patológicos en ambos ojos;
- Tensión intraocular al frente: ojo derecho (OD) 12 mmHg, ojo izquierdo (OS) 13 mmHg, sin presentar cambios a la supraversión;
- Exoftalmometría: base 98 mm, OD 20 mm, OS 20 mm.

El paciente tiene antecedente de haber recibido tratamiento con metilprednisolona intravenosa, dividido en 6 sesiones con diferencia de una semana entre cada sesión. La dosis total fue de 3 g, y la última dosis se aplicó 3 meses antes del inicio de la terapéutica con rituximab (Fig. 1).

Después de 3 meses de la última administración de metilprednisolona, se aplicaron, siguiendo el protocolo de infusión, 2 g del anticuerpo monoclonal rituximab, divididos en 2 dosis, con diferencia de 2 semanas entre cada sesión. Se realizó una reevaluación tras 12 semanas de la última sesión de infusión de rituximab,



Figura 1. Fotografía clínica previo a uso de rituximab.



Figura 2. Fotografía clínica posterior a uso de rituximab.

mostrando mejoría en los cambios anteriormente descritos. Se encontró una menor hiperemia y quemosis conjuntival, así como disminución del volumen a nivel palpebral periorbitario (Fig. 2).

– Caso n° 2

Paciente femenina de 46 años de edad. Tiene antecedentes familiares de diabetes mellitus, antecedentes personales no patológicos negados, y como antecedente personal patológico exhibe diagnóstico de hipertiroidismo, actualmente tratado por endocrinología, y en estado eutiroideo desde hace 11 meses.

– Exploración física oftalmológica:

- Agudeza visual de ambos ojos de 20/25;
- Reflejos pupilares: ambos ojos normales;
- Movimientos oculares: ortoposición, sin limitaciones a las versiones o ducciones;
- Órbita: párpados con aumento de volumen, retracción de párpados superiores e inferiores con disociación oculopalpebral;
- Vías lagrimales: ambos ojos normales;
- Segmento anterior: queratopatia punteada en ambos ojos, con predominio en tercio inferior;
- Fondo de ojo: ambos ojos sin datos patológicos;
- Tensión intraocular al frente: 11 mm Hg en ambos ojos, sin cambios al realizar supraversión;
- Exoftalmometría: base 101 mm, OD 21 mm, OS 21 mm.

La paciente tiene antecedente de haber recibido tratamiento con metilprednisolona intravenosa, dividido en 6 sesiones con diferencia de una semana entre cada sesión. La dosis total fue de 3 g, y la última dosis se aplicó 5 meses antes del inicio de la terapéutica con rituximab (Fig. 3).

Después de 5 meses de la última administración de metilprednisolona, se aplicaron, siguiendo el protocolo de infusión, 2 g derituximab, divididos en 2 dosis, con diferencia de 2 semanas entre cada sesión. Se realizó una reevaluación tras 8 semanas de la última sesión, observando mejoría en la retracción palpebral y en la disociación oculopalpebral, así como una eliminación progresiva de la de la queratopatía punteada descrita en el segmento anterior (Fig. 4).

– Caso n° 3

Paciente femenina de 48 años de edad. Tiene antecedentes familiares de diabetes mellitus, antecedentes personales no patológicos negados, y como antecedente personal patológico presenta diagnóstico de hipertiroidismo, actualmente tratado por endocrinología, y en estado eutiroideo desde hace 3 meses.

– Exploración física oftalmológica:

- Agudeza visual con corrección óptica de 20/30 en el OD y de 20/25 en ele OS;
- Reflejos pupilares: normales en ambos ojos;
- Movimientos oculares: OD en hipotropia y restricción 2+ a la supraducción y de 1+ a la abducción. OS en hipotropia y restricción 2+ a la supraducción y de 1+ a la abducción;
- Órbita: ambos ojos con aumento de volumen palpebral generalizado, retracción de ambos párpados superiores y de ambos párpados inferiores, así como disminución en la frecuencia del parpadeo y disociación oculopalpebral de ambos ojos;
- Vías lagrimales: sin datos patológicos en ambos ojos;
- Segmento anterior: queratopatía punteada generalizada ambos ojos;
- Fondo de ojo: sin datos patológicos en ambos ojos;
- Tensión intraocular: al frente de 14 mmHg ambos ojos que se incrementa a 18 mmHg a la supraversión ambos ojos;



Figura 3. Fotografía clínica previo a uso de rituximab.



Figura 5. Fotografía clínica previo a uso de rituximab.



Figura 4. Fotografía clínica posterior a uso de rituximab.

- Exoftalmometría: base 105 mm, OD 23 mm, OS 23 mm.

La paciente tiene antecedente de haber recibido tratamiento con metilprednisolona intravenosa, dividido en 10 sesiones con diferencia de una semana entre cada sesión. La dosis total aproximada fue de 5 g, y la última dosis se aplicó 4 meses antes del inicio de la terapéutica con rituximab (Fig. 5).

Después de 4 meses de la última sesión de metilprednisolona se aplicaron, siguiendo el protocolo de infusión, 2 g de rituximab, divididos en 2 dosis, con diferencia de 2 semanas entre cada sesión. Se realizó una reevaluación tras 16 semanas de la última sesión de infusión del anticuerpo monoclonal, presentando mejoría en los cambios anteriormente descritos. Se encontró una mejoría en la retracción palpebral, reducción del volumen a nivel palpebral y, aunque la paciente sigue manifestando diplopía vertical, la posición de los ojos ha mejorado. Así mismo disminuyó la restricción a 1+ de la supraducción del OD y a 1+ la supraducción del OS, persistiendo la restricción de 1+ en la abducción de ambos ojos. No hubo cambios en la tensión ocular tanto al frente como a la supraversión, por lo que la paciente seguirá con tratamiento de hipotensor ocular en ambos ojos. Los datos de exoftalmometría presentaron cambios mínimos de 1 mm en cada ojo, siendo ahora base 105 mm, OD 22 mm, OS 22 mm (Fig. 6).

Los pacientes del caso 1 y 3 recibieron la medicación en el Servicio de Hematología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, en su área especializada para infusión. El paciente del caso 2 recibió la medicación en la Unidad de Medicina de Alta Especialidad, número 25, del Instituto Mexicano del Seguro Social. Todos los procedimientos fueron realizados por personal especializado, y se mantuvo vigilancia durante todo el proceso.

Discusión

La oftalmopatía tiroidea tiene un alto impacto en la calidad de vida de los pacientes, incluso en los casos de menor gravedad. Las manifestaciones moderadas a severas constituyen el 5-6% de los casos, y son los que representan un mayor desafío, pues suelen tener una respuesta incompleta a las tratamientos de primera línea[4].

En los 3 casos se logró una supresión de la enfermedad, y no se presentó reactivación en el periodo de seguimiento de 52 semanas de cada uno de los pacientes.



Figura 6. Fotografía clínica posterior a uso de rituximab.

El tratamiento exitoso de la oftalmopatía tiroidea sigue siendo un desafío. Hoy en día la eficacia del rituximab es discutible, sin embargo, en la actualidad es una terapéutica aprobada como segunda línea para esta enfermedad, la cual posee resultados prometedores para la remisión de la actividad de la oftalmopatía tiroidea[6].

Los resultados alcanzados proponen que el tratamiento con rituximab intravenoso tiene un efecto favorable y duradero en la disminución de la severidad de la oftalmopatía tiroidea, e incluso en su supresión.

Es necesario que en todos los casos se haga una elección adecuada de pacientes candidatos a este tratamiento, ya que incluso si los resultados son buenos, no está libre de potenciales complicaciones. Así mismo, la aplicación de esta medicación debe realizarse en un centro especializado con experiencia en el manejo de este tipo de terapias.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Financiamiento

Los autores declaran que no hubo financiamiento.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria y anonimizados. Debido a la naturaleza del estudio, no fue necesario el consentimiento informado individual. Se han seguido las recomendaciones éticas pertinentes.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Referencias

1. González-García A, Sales-Sanz M. Tratamiento de la oftalmopatía de Graves. Med Clin (Barc). 2021;156(4):180-186. doi: 10.1016/j.medcli.2020.07.031
2. Vargas-Uricoechea H, Sierra-Torres CH, Meza-Cabrera IA. Enfermedad Graves-Basedow. Fisiopatología y diagnóstico. Medicina. 2013;35(1):41-66.
3. Galvis A, Bernal G, Salcedo-Casillas G. Variables predictoras de éxito en la descompresión orbitaria por orbitopatía distiroidea. Rev Mex Oftalmol. 2004;78(1):5-12.
4. Bartalena L, Pinchera A, Marcocci C. Management of Graves' ophthalmopathy: reality and perspectives. Endocr Rev. 2000;21(2):168-199. doi: 10.1210/edrv.21.2.0393
5. Perez-Moreiras JV, Gomez-Reino JJ, Maneiro JR, Perez-Pampin E, Lopez AR, Alvarez FMR, et al. Efficacy of tocilizumab in patients with moderate-to-severe corticosteroid-resistant Graves orbitopathy: a randomized clinical trial. Am J Ophthalmol. 2018;195:181-190. doi: 10.1016/j.ajo.2018.07.038
6. Bartalena L, Kahaly GJ, Baldeschi L, Dayan CM, Eckstein A, Marcocci C, et al. The 2021 European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) clinical practice guidelines for the medical management of Graves' orbitopathy. Eur J Endocrinol. 2021;185(4):G43-G67. doi: 10.1530/EJE-21-0479