

Médica Sur

Volumen
Volume **10**

Número
Number **1**

Enero-Marzo
January-March **2003**

Artículo:

Fisiopatología y tratamiento de la oftalmopatía en la enfermedad de Graves

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Médica Sur Sociedad de Médicos, AC.

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Edigraphic.com

Fisiopatología y tratamiento de la oftalmopatía en la enfermedad de Graves

Dra. Vanessa Alatriste Booth,* Dr. Norberto C. Chávez-Tapia,* Dr. Javier Lizardi Cervera**

Resumen

La oftalmopatía asociada al hipertiroidismo es la primera causa de proptosis unilateral o bilateral en los adultos. Ahora se conoce que la oftalmopatía de Graves es una enfermedad inflamatoria de los tejidos orbitarios junto con procesos autoinmunitarios. En el siguiente caso, se discutirán los aspectos básicos de fisiopatología, tratamiento y marcadores de mal pronóstico de esta entidad.

Palabras clave: Oftalmopatía, enfermedad de Graves, hipertiroidismo.

Paciente femenina de 32 años de edad con antecedentes de cardiopatía isquémica, diabetes mellitus, hipertensión arterial, asma e hipertiroidismo; refiere tabaquismo, consumo de alcohol. Es hipertiroidea desde 2 meses previos a su ingreso, ha sido tratada con propanolol. Inició su padecimiento con dolor torácico con irradiación a miembro torácico izquierdo, palpitaciones, disnea, disestesias, y dolor descrito como sensación de “shock eléctrico” en miembros torácicos. Refiere además diarrea alternando con estreñimiento, intolerancia al calor, temblor distal y sudoración en manos, caída de cabello y pérdida de peso de aproximadamente 3 kilogramos en 2 meses. Presenta un índice de masa corporal de 18.3, taquicárdica, con presencia de exoftalmos, tiroides palpable encontrando tres veces el tamaño de tiroides normal, con crecimiento difuso de la glándula, no doloroso a la palpación, en extremidades se aprecia temblor fino distal. Las pruebas de funcionamiento tiroideo muestran captación T3 46 (24-42), T3 1980 (58 a 159), T4 34.8 (4.5-12.5), yodo 28.6 (2.9-8.2), TSH 0.002 (0.350-4.94). Biometría hemática con hemoglobina 12.3, hematocrito 36.2, plaquetas 249, leucocitos totales 29.2, neutrófilos segmentados 55.4. Electrocardiograma y ecocardiograma normal.

Abstract

Hyperthyroidism associated ophthalmopathy is the first leading cause of unilateral or bilateral proptosis in adults. It is now known that Graves' ophthalmopathy is an inflammatory disease of the orbital tissues in addition to immunological reactions. The following case report will discuss the basic pathophysiology, treatment and risk factors for severity of this disease

Key words: Ophthalmopathy, Graves' disease, hyperthyroidism.

Discusión

La oftalmopatía tiroidea es la causa más común de proptosis unilateral y bilateral en adultos.¹

Fisiopatología

Entre los hallazgos clínicos más consistentes de esta patología se encuentra el aumento de tamaño, en la mayoría de los casos, dramático de los músculos extraoculares. Con excepción del músculo elevador de los párpados no ocurre hipertrofia musculatura ocular. Esto resulta en alteraciones de la motilidad ocular primordialmente por factores mecánicos y no por disfunción primaria de los músculos oculares.¹

Los cambios histológicos presentes en esta enfermedad son un aumento de las células inflamatorias, con depósito de matriz extracelular entre las fibras musculares. La matriz extracelular que se secreta por los fibroblastos oculares es hidrofílica con gran capacidad para atraer moléculas de agua, con el subsecuente incremento del edema presente en estos pacientes. El músculo elevador del párpado presenta hipertrofia y no cambios inflamatorios como los descritos para el resto de causas de proptosis.²

Los linfocitos T son las células predominantes en esta respuesta inflamatoria tanto CD8 como CD4. De la misma manera ambos subtipos de linfocitos T CD4+ Th1 y Th2 se encuentran presentes. En los pacientes con oftalmopatía de menos de 2 años de duración se presenta mayor actividad Th1, en tanto que los que

* Departamento de Medicina Interna.

** Subdirección Académica.

Fundación Clínica Médica Sur. México, D.F.

padecen la enfermedad por más de dos años presentan mayor actividad Th2. Otro hallazgo importante es el incremento en la producción de moléculas de adhesión en el tejido retroocular, así como otras moléculas de la respuesta inflamatoria, tales como interferón gamma, factor de necrosis tumoral alfa, interleucina-1,2,4,5 y 10; así mismo existe también mayor producción de glucosaminoglicanos por fibroblastos orbitarios.^{1,2}

Se considera que la oftalmopatía en la enfermedad de Graves es por sí mismo un proceso autoinmunitario, ligado a la enfermedad primaria tiroidea. Es bien sabido que el sistema inmune de estos pacientes reconoce un antígeno tiroideo como extraño; de esta misma manera se puede reconocer el mismo antígeno o un epítopo con gran semejanza al antígeno original en el tejido orbital. El antígeno 64-kDa se ha aislado en el suero de los pacientes con oftalmopatía por enfermedad de Graves. Esta proteína es una proteína mitocondrial intracelular que ante la respuesta inflamatoria anteriormente descrita muestra mayor exposición a antígenos intracelulares con desarrollo de anticuerpos contra los mismos.²

Se han encontrado niveles elevados de anticuerpos dirigidos contra el receptor TSH en la órbita específicamente en el tejido retroorbitario y en los fibroblastos orbitarios. De esta manera los fibroblastos con mayor expresión de receptores de TSH presentan una capacidad de transformación hacia adipocitos de manera acelerada, contribuyendo al aumento de tejido graso en este sitio.²

Diagnóstico

Los criterios diagnósticos para la oftalmopatía de Graves incluyen retracción palpebral, colocándose el párpado superior por arriba del limbo esclerocorneal, exoftalmos con una exoftalmometría mayor a 20 mm, disfunción óptica, disfunción restrictiva de los músculos extraoculares, aumento de volumen muscular demostrado por tomografía axial computada o resonancia magnética nuclear.¹

La clasificación universalmente utilizada para la oftalmopatía de Graves se denomina NOSPECS: Ella toma en cuenta los siguientes criterios:¹

0. Ausencia de síntomas y datos clínicos
1. Retracción palpebral leve, sin sintomatología aparente
2. Edema de tejidos blandos o quemosis conjuntival
3. Proptosis

4. Oftalmoplejía
5. Involucro corneal
6. Neuropatía óptica y pérdida visual

De la misma manera se deben de evaluar los siguientes datos para la evaluación de la respuesta terapéutica: exoftalmometría, agudeza visual, visión a colores, campos visuales, distancia del limbo al párpado, apertura de la fisura palpebral, diplopía y volumen de los músculos oculares.¹

Tratamiento

En primera instancia se debe de corregir el hipertiroidismo que se ha demostrado corrige en cierto grado la oftalmopatía.²

En el 74% de los casos no se necesita un tratamiento farmacológico, únicamente medidas de precaución tales como el evitar el tabaquismo, elevación de la cabecera de la cama, dietas bajas en sal, lubricación ocular con gotas artificiales, uso de lentes oscuros, cubrir los ojos durante la noche.

En los casos más avanzados, donde existe proptosis, diplopía, quemosis, fotofobia y úlceras corneales, se debe de instaurar el tratamiento farmacológico. Los corticoesteroides del tipo de la prednisona tienen un efecto directo inmunomodulador directo. Se inician dosis de 60 a 80 mg día durante 2 a 4 semanas, 40 mg las siguientes dos semanas, 30 mg las siguientes tres semanas y finalmente 20 mg el último par de semanas, con una disminución final de 2.5 mg semanales durante diez semanas más. Alternativamente se pueden utilizar bolos de metilprednisolona 1 g IV durante 3 días seguido de esteroide oral.¹

El tratamiento de segunda línea incluye el uso de ciclosporina la cual no ha demostrado mayor eficacia que el uso de prednisona, sin embargo en los pacientes sin respuesta al tratamiento con corticoesteroides la combinación de éstos con ciclosporina ha mostrado efectos benéficos.

Se ha llegado a realizar plasmáferesis sin mejores resultados que los anteriormente mencionados.

El octreotide a dosis de 200 µg, se puede utilizar en casos específicos donde el daño ocular es mínimo.¹

La inmunoglobulina intravenosa ha demostrado efectos similares a la prednisona, sin embargo debido a la complejidad y costo de este tratamiento, no se considera de primera línea.

En los casos de oftalmopatía refractaria al trata-

miento, se utiliza radioterapia ocular con dosis de 20 Gy, sin embargo sus complicaciones tales como retinopatía por radiación y malignización, limitan su uso.¹

Marcadores de mal pronóstico

Los parámetros reconocidos como factores de mal pronóstico son: tabaquismo, género masculino, disfunción tiroidea severa, niveles séricos elevados de triyodotironina y la presencia de dermopatía tiroidea.²

Referencias

1. Fatourechi V. Medical treatment of Graves ophthalmopathy. *Ophthalmol Clin North Am* 2000; 13: 683-691.
2. Hatton MP, Rubin PA. The Pathophysiology of Thyroid-Associated ophthalmopathy. *Ophthalmol Clin North Am* 2002; 13: 113-119.

Correspondencia:

Dra. Vanessa Alatriste Booth
Puente de Piedra No. 150.
Col. Toriello Guerra.
Tlalpan 14050, México, Distrito Federal
Subdirección Académica.
Tercer Piso de Hospitalización.

