CLÍNICA

Orbitopatía tiroidea

Thyroid orbitopathy

Dra. Juana Elvira Maciques Rodríguez,[I] Dra. María Cáceres Toledo[II]

[I]Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana, Cuba.
[II]Hospital Clinicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

RESUMEN

La orbitopatía tiroidea, también llamada orbitopatía de Graves, es una enfermedad inflamatoria, autoinmune y autolimitada que afecta los tejidos orbitarios y periorbitarios, es más frecuente en la mujer, y se asocia a estados de hipertiroidismo, aunque puede estar presente en pacientes hipotiroideos y eutiroideos, agravada por el tabaquismo y los estados de estrés. Se caracteriza, fundamentalmente, por retracción palpebral y exoftalmo, aunque en ocasiones puede evolucionar a formas graves con compromiso importante de la visión por neuropatía óptica compresiva o pérdida de la integridad del globo ocular. Su tratamiento va desde la simple protección del globo ocular en las formas leves, al uso de glucocorticoides u otros inmunosupresores, hasta la cirugía de descompresión orbitaria en los casos más graves, que son cada día menos cruentas y con resultados más esperanzadores. Esta revisión se realizó con el objetivo de unificar y actualizar los conocimientos sobre esta entidad, y proporcionar una información práctica para el diagnostico precoz y el tratamiento adecuado de nuestros pacientes.

Palabras clave: orbitopatía tiroidea, orbitopatía de Graves, exoftalmo, descompresión orbitaria.

ABSTRACT

Thyroid orbitopathy, also known as Graves' orbitopathy, is an inflammatory, autoimmune, and self-limiting disease that affects orbital and periorbital tissues. It is more frequent in women and linked to hyperthyroidism condition, although it may occur in hypothyroid and euthyroid patients, worsened by smoking and stress. It is mainly characterized by palpebral retraction and exophtalmos, but it may sometimes evolve into severe forms with significant impact on the vision due to compressive optic neuropathy or the loss of the eyeball integrity. The treatment ranges from simple protection of the eyeball in the milder forms, the use of glycocorticoids or other immunosuppressive drugs to the orbital decompression surgery in the most severe cases, which are increasingly less painful and more hopeful. This review was aimed at standardizing and updating the knowledge on this disease and at providing practical information for the early diagnosis and the adequate treatment of our patients.

Key words: thyroid orbitopathy, Graves' orbitopathy, exophtalmos, orbital decompression.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Graves es un desorden conocido por la concurrencia de bocio difuso, hiperfunción tiroidea, oftalmopatía infiltrativa (oftalmopatía de Graves) y dermopatía infiltrativa en miembros inferiores (mixedema pretibial), y más raramente en miembros superiores.[1] Esta oftalmopatía infiltrativa, por su afectación selectiva a la órbita, fue llamada orbitopatía tiroidea, y es una enfermedad inflamatoria de tipo autoinmune y autolimitada, que afecta al tejido conectivo. Se relaciona con las enfermedades del tiroides, y se asocia al hipertiroidismo, al hipotiroidismo, e incluso puede presentarse en pacientes eutiroideos.[2] También puede aparecer en el curso de las tiroiditis autoinmunes y en el cáncer de tiroides. Es más frecuente en las mujeres entre la cuarta o quinta década de la vida, por lo general bilateral, aunque puede manifestarse de manera unilateral. Las formas graves de orbitopatía aparecen solo en un 3-5 % de pacientes.[3,4]

Definición de orbitopatía tiroidea

Es un trastorno autoinmune que afecta los tejidos blandos orbitarios y periorbitarios causado por la hipersensibilidad celular contra un autoantígeno, el receptor de TSH presente en la órbita y en la célula folicular del tiroides.[5]

El control del proceso tiroideo puede evolucionar de forma independiente a la orbitopatía, a veces inversamente, de tal manera que el hipertiroidismo puede preceder, concurrir o aparecer independientemente de la enfermedad infiltrativa.[6] Por ello se le conoce como orbitopatía asociada al tiroides.[7]

Síntomas y signos: la aparición de los síntomas suele ser progresiva, gradual e insidiosa, con sensación de arenilla, lagrimeo, fotofobia, edema palpebral y conjuntival, diplopía y disminución de la agudeza visual:[8]

- Retracción palpebral (signo cardinal) dada por hipertonía simpática del músculo de Müller y fibrosis y adherencias en los retractores palpebrales, más frecuente en el párpado superior.
- Edema periorbitario palpebral en horas de la mañana**.**
- Hiperemia palpebral y conjuntival en la fase inflamatoria severa.
- Exoftalmos, que va desde una forma leve hasta formas graves con subluxación del globo ocular, y es uno de los signos más representativos de la enfermedad.
- Quemosis conjuntival.
- Lagoftalmo nocturno que puede producir desepitelización corneo-conjuntival.
- Queratitis por exposición, que puede llegar a la formación de una úlcera de la córnea y perforación del globo ocular.
- Restricción de la motilidad ocular por el engrosamiento de los músculos extraoculares.
- Neuropatía óptica compresiva no relacionada con el grado de exoftalmos, a veces presente en exoftalmos pequeños. Siempre hay que pensar en ella cuando hay disminución de la visión, y si no se trata a tiempo, puede provocar atrofia óptica.

Diagnóstico:

- Interrogatorio al paciente, buscando antecedentes familiares de enfermedad tiroidea, forma de comienzo de la enfermedad, síntomas referidos y otros factores de riesgo importantes como es el tabaquismo.
- Examen clínico por endocrinología.
- Determinaciones hormonales (TSH, T3, T4) y anticuerpos anti-tiroideos
- Examen oftalmológico:

  - Agudeza visual con corrección óptica y visión de colores.
  - *Test* de sensibilidad al contraste.
  - Tonometría (*test* de Braley), que será positivo con una diferencia de más de 4 mm en supraducción con respecto a la posición primaria.
  - Examen del segmento anterior por biomicroscopia.
  - Examen del segmento posterior, para valorar estado del nervio óptico.
  - Exoftalmometría con el exoftalmómetro de Hertel, que será positivo un valor de 20 mm o más, con una diferencia entre un ojo y otro de 2 mm o más.
  - Exploración de la motilidad ocular, buscando parálisis o paresias musculares y presencia de estrabismo.
  - Campimetría (escotoma central o paracentral) cuando hay algún grado de afectación del nervio óptico.
  - Ecografía ocular (EO).[9]
  - Tomografía de coherencia axial (TAC).
  - Resonancia magnética nuclear (RMN).[10]

El diagnóstico imagenológico (EO, TAC, RMN) es de vital importancia para valorar el estado de los nervios ópticos que pueden estar comprimidos o elongados, así como el engrosamiento de los vientres de los músculos extraoculares, respetando la inserción tendinosa y la disposición de la grasa orbitaria. Estos medios diagnósticos son de vital importancia para decidir el tratamiento quirúrgico, además da posibilidades de diagnóstico diferencial, fundamentalmente, en las formas unilaterales, y descarta la causa tumoral.

Clasificación de la orbitopatía tiroidea:

- De acuerdo con el grado de severidad (clasificación de NO SPECS [NO: no hay síntoma ni signos, S: *soft* en inglés se refiere a alteraciones de los tejidos blandos de la órbita, P: referido a la proptosis, EC: acerca de las afectaciones corneales, y S: *sight loss* en inglés referida a la amenaza de la visión por afectación del nervio óptico]), se clasifica en: leve, moderada y severa.[11]
- De acuerdo con los signos de puntuación de actividad clínica (PAC) se clasifica en: activa e inactiva.[12]

Según la clasificación NO SPECS existen 6 clases, en las que se multiplica la clase por la gravedad para obtener la puntuación de severidad:

- Clase 0: sin signos ni síntomas.
- Clase 1: solo signos, no síntomas.
- Clase 2: afectación de tejidos con signos y síntomas (0 puntos: ausencia, 1 punto: mínima, 2 puntos: moderado, 3 puntos: severo).
- Clase 3: proptosis (0 puntos: < 23 mm, 1 punto: 23-24 mm, 2 puntos: 25-27 mm, 3 puntos: > 28 mm).

- Clase 4: afectación de los movimientos extraoculares (0 puntos: ausencia, 1 punto: limitación de movimientos en posición extrema, 2 puntos: evidente restricción de movimientos, 3 puntos: ningún movimiento).
- Clase 5: afectación corneal (0 puntos: ausencia, 1 punto: queratitis, 2 puntos: úlcera, 3 puntos: necrosis, perforación).
- Clase 6: agudeza visual (0 puntos: 1-0,6, 1 punto: 0,5-0,3, 2 puntos: 0,2-0,1, 3 puntos: < 0,1).

De acuerdo con la puntuación obtenida se clasificó la orbitopatía en leve si fue menor de 4, moderada si fue mayor de 5, y severa cualquiera con clase 6 (pérdida de visión).

Puntuación de actividad clínica (PAC)

Existen 7 síntomas y signos de inflamación, a cada uno se le adjunta un punto:

1. Dolor opresivo sobre o detrás del ojo en las últimas 4 semanas.
2. Dolor con los movimientos oculares.
3. Enrojecimiento palpebral.
4. Enrojecimiento conjuntival.
5. Quemosis.
6. Edema de carúncula.
7. Edema palpebral.

La oftalmopatía se clasifica como activa si la PAC es mayor o igual a 3 puntos.

La Declaración de Consenso del Grupo Europeo sobre la Orbitopatía de Graves (EUGOGO) sobre el tratamiento de la orbitopatía de Graves (OG), recomienda clasificar a los pacientes de la manera siguiente:[13]

- *OG con amenaza para la vista:* pacientes con neuropatía óptica distiroidea (NOD) y/o rotura corneal. Esta categoría requiere una intervención inmediata.
- *OG moderada a grave:* pacientes con OG con amenaza para la vista, cuya enfermedad ocular tiene un impacto suficiente en la vida diaria para justificar los riesgos de la inmunosupresión (si está activa), o de la intervención quirúrgica (si está inactiva). Los pacientes con una OG moderada a grave habitualmente tienen uno o más de los siguientes: retracción palpebral e» 2 mm, afección de los tejidos blandos moderados o graves, exoftalmos < 3 mm por encima de lo normal para la raza y el sexo, diplopía inconstante o constante.
- *OG leve:* pacientes cuyas características de OG tienen solamente un impacto menor en la vida diaria, insuficiente para justificar el tratamiento inmunosupresor o quirúrgico. Habitualmente tienen solo uno o más de los siguientes: retracción palpebral < 2 mm, afección leve de los tejidos blandos, exoftalmos < 3 mm por encima de lo normal para la raza y el sexo, diplopía transitoria o ausente, y exposición corneal sensible a los lubricantes.

Criterios de mejoría:[14]

- Reducción de 2 mm en el exoftalmómetro.
- Reducción de 2 mm en la amplitud de la hendidura palpebral.

- Cambio en el grado de diplopía: intermitente, inconstante y constante.
- Variación de 2 puntos en la escala de actividad clínica.

Factores que favorecen o agravan la orbitopatía:[15]

- Historia familiar de enfermedad tiroidea.
- Tabaquismo.[16,17]
- Descontrol tiroideo (hipertiroidismo o hipotiroidismo iatrogénico).[18]
- Inicio agudo o subagudo de la enfermedad.
- Tratamiento con yodo radiactivo, por lo que se recomienda tratamiento con terapia esteroidea, previo, durante y después de este tratamiento.[19]

El tratamiento general debe ir encaminado a aliviar los síntomas y reducir las complicaciones y secuelas visuales y psicológicas que repercuten grandemente en la calidad de vida de estos pacientes. Por ello, se plantea que deben ser tratados por un equipo multidisciplinario formado por oftalmólogos o neuroftalmólogos, endocrinólogos, imagenólogos, psicólogos y neurocirujanos especializados en este campo, según las particularidades de cada caso, por lo que se aconseja remitir estos pacientes a centros especializados en las primeras etapas, actuar sobre los factores que agravan la orbitopatía, recibir tratamiento inmediato para restaurar y mantener el eutiroidismo, así como aplicar tratamiento adecuado al grado de severidad y de actividad clínica. Esta remisión tendrá un carácter urgente en los casos siguientes:[19]

- Deterioro inexplicable de la visión.
- Conciencia de cambio en la intensidad o en la calidad de la visión del color en uno o en ambos ojos.
- Antecedentes de ojo(s) que se "salen" repentinamente (subluxación ocular).
- Signos de opacidad evidente de la córnea.
- Córnea aún visible cuando los párpados se cierran.
- Inflamación de la papila óptica (papiledema).

Tratamiento según la severidad y actividad clínica:

Forma leve (medidas de protección del globo ocular):

- Utilización de gafas oscuras.
- Dormir con la cabecera de la cama elevada.
- Uso de lágrimas artificiales como lubricante ocular.
- Oclusión durante la noche con antifaces o gasas si existe lagoftalmo.

Forma moderada (corticoesteroides, otros inmunosupresores, radioterapia [más efectivos en el primer año de la enfermedad]):

- Corticoesteroides intravenoso (IV)-oral, y repetir el ciclo de acuerdo con la respuesta del

paciente. De forma IV se aplicará en forma de pulsos, 1 g IV diario por 72 horas, y por vía oral en dosis de inicio de 80-100 mg de prednisona o 1 mg/kg de peso corporal.

- Otros inmunosupresores: ciclosporina (3-5 mg/kg/día), azatioprin (2 mg/kg/día), ciclofosfamida (2 mg/kg/día), metotrexate (20 mg/semana), no en monoterapia.
- Radioterapia: opción terapéutica cuando no hay respuesta a los esteroides.[20,21]
- Cirugía rehabilitadora: en la fase inactiva, dirigida a la retracción palpebral y al estrabismo restrictivo.

Forma severa (varias modalidades de acuerdo con la actividad clínica):

- Activa: corticoesteroides a dosis altas. Control de la tensión arterial y la glicemia, previo y durante el tratamiento.

  - Metilprednisolona 1 g IV diario por 72 horas, y después continuar con esteroides por vía oral en dosis ya citada (2-3 ciclos).[22]
  - Otros inmunosupresores asociados ya citados.
  - Radioterapia asociada.
  - Cirugía descompresiva orbitaria en estados de gravedad (peligro de neuropatía óptica compresiva o perforación del globo ocular).[23]
  - Uso de prismas para la diplopía.

- Inactiva: cirugía (descompresión orbitaria por vía endoscópica nasal, cirugía del estrabismo[24] y cirugía cosmética palpebral).

La toxina botulínica[25,26] constituye una alternativa a la cirugía, es menos invasiva, se emplea para la retracción palpebral y el estrabismo, a diferencia de la cirugía se usa en fase activa de la orbitopatía, y aunque se puede usar en cualquier fase, se han obtenido mejores resultados en las formas leves y moderadas que en las severas.

Se puede concluir señalando que la orbitopatía tiroidea es una afección inflamatoria de tipo autoinmune y autolimitada, su evolución y pronóstico dependen de múltiples factores, como son, el estado de control tiroideo, la gravedad con que se inicien y desarrollen sus síntomas y signos, la presencia o no de factores agravantes,[27] y el estado psicológico del paciente.[28] Es muy importante en estos casos que el diagnóstico se realice de forma precoz, y el tratamiento sea oportuno y adecuado según la severidad y el grado de actividad clínica, con el fin de devolver al paciente recuperado a su entorno laboral, social y familiar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brent GA. Graves' Disease. N Eng J Med. 2008;358:2594-605.

2. Eckstein A, Losch C, Glowacka D. Euthyroid and primary hypothyroid patients develop milder and significantly more asymmetrical Graves ophthalmopathy. Br J Ophthalmol. 2009;93:1052-6.

3. Ocna N, Bystrica P. Epidemiology of the endocrine orbitopathy. Cesk Slov Oftalmol. 2006;62(6):373-80.

4. Navarro Despaigne D. Epidemiología de las enfermedades del tiroides en Cuba. Rev Cubana

Endocrinol [serie en Internet]. 2004 Abr [citado 3 de noviembre de 2012];15(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532004000100004&lng=es&nrm=iso&tlng=es

5. Bradley EA. Graves ophthalmopathy. Curr Opin Opthalmol. 2001;12:347-51.

6. Pérez Moreiras JV, Prada Sánchez MC. Oftalmopatía Distiroidea. Barcelona: Edika Med; 1997. p. 91-7.

7. Asman P. Ophthalmological evaluation in thyroid-associated ophthalmopathy. Acta Ophthalmol Scand. 2003 Oct;81(5):437-48.

8. Kanski JC. Oftalmología Clínica. 5ª ed. España: Elsevier; 2004. p. 82-4.

9. Gerding MN, Prummel MF, Wiersinga WM. Assessment of disease activity in Graves' opthalmopathy by orbital ultrasonography and clinical parameters. Clin Endocrinol. 2000; 52:641-6.

10. Kvetny J, Puhakka KB, Rohl L. Magnetic resonance imaging determination of extraocular eye muscle volume in patients with thyroid-associated ophthalmopathy and proptosis. Acta Ophthalmol Scand. 2006;84(3):419-23.

11. Werner SC. Modification of the classification of the eye changes of Graves' disease: recommendations of the Ad Hoc Committee of the American Thyroid Association. J Clin Endocrinol Metab. 1977;44:203-4.

12. Mourits MP, Koornneef L, Wiersinga WM, Prummel MF, Berghout A, Van der Gaag R. Clinical criteria for the assessment of disease activity in Graves'ophthalmopathy: a novel approach. Br J Ophthalmol. 1989;73:639-40.

13. Bahn R. The EUGOGO Consensus statement on the management of Graves' orbitopathy on management: equally applicable to North American clinicians and patients. Thyroid. 2008;18:281-2.

14. Bartelena L, Marcocci C, Tanda ML, Pinchera A. Management of thyroid eye disease. Eur J Nucl Med. 2002;29:458-65.

15. Bartalena L, Marcocci C, Bogazzi F, Panicucci M, Lepri A, Pinchera A. Use of corticosteroids to prevent progression of Graves' ophthalmopathy after radioiodine therapy for hyperthyroidism. N Engl J Med. 1989;321:1349-52.

16. Pfeilschifter J, Ziegler R. Smoking and endocrine ophthalmopathy: impact of smoking severity and current *vs.* lifetime cigarette consumption. Clin Endocrinol (Oxf). 1996;45:477-81.

17. Vestergaard P. Smoking and thyroid disorders. A meta-analysis. Eur J Endocrinol. 2002;146:153-61.

18. Prummel MF, Wiersinga WM, Mourits MP. Effect of abnormal thyroid function on the severity of Graves' ophthalmopathy. Arch Intern Med. 1990;150:1098.

19. Bartalena L, Marcocci C, Bogazzi F, Manetti L, Tanda ML, Dell'Unto E, et al. Relation between therapy for hyperthyroidism and the course of Graves' ophthalmopathy. N Engl J Med. 1998;338:73-8.

20. Robertson DM, Buettner H, Gorman CA. Retinal microvascular abnormalities in patients treated with external radiation for Graves' ophthalmopathy. Arch Ophthalmol. 2003 May;121(5):652-7.

21. Cockerham KC, Kennerdell JS. Does radiotherapy have a role in the management of thyroid orbitopathy? View 1. Br J Ophthalmol. 2002;86:102-7.

22. Van Geest RJ, Sasim IV, Koppeschaar HP, Kalmann R, Stravers SN, Bijlsma WR, Mourits MP. Methylprednisolone pulse therapy for patients with moderately severe Graves' orbitopathy: a prospective, randomized, placebo-controlled study. Eur J Endocrinol. 2008;158(2):229-37.

23. Cáceres M, Márquez M, Caballero Y, Córdova G. Descompresión orbitaria en la orbitopatía tiroidea. Rev Cubana Oftalmol [serie en Internet]. 2008 Jun [citado 3 de noviembre de 2012];21(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762008000100001&lng=es

24. Espinosa A, Galán A, Medel R, Alonso T. Estrabismos tras descompresión orbitaria. Características y manejo. Acta Estrabológica. 2007;36:1-5.

25. Dintelmann T, Sold J, Grehn F. Botulinum toxin injection-treatment of upper lid retraction in thyroid eye disease. Ophthalmologe. 2005;102:247-50.

26. Mauricio J, Lozano V. Uso de la toxina botulínica en el estrabismo. Revista Franja Ocular. 2003;4(24):16-8.

27. Pérez Moreiras JV, Coloma Bockos JE, Prada Sánchez MC. Orbitopatía tiroidea (fisiopatología, diagnóstico y tratamiento). Arch Soc Esp Oftalmol. 2003;78:407-31.

28. Coulter I, Krassas GE, Frewin I, Perros SP. Psychological implications of Graves' orbitopathy. European Journal of Endocrinology. 2007;157:127-31.

Juana Elvira Maciques Rodríguez. Instituto Nacional de Endocrinología. Calle Zapata y D, Vedado, municipio Plaza de la Revolución. La Habana, Cuba. Correo electrónico: elviramr@infomed.sld.cu