

Título: Orbitopatía tiroidea. Alternativas Terapéuticas Actuales

Autores:

DraC. María Cáceres Toledo

Especialista de 2º Grado en Oftalmología. Profesora Titular.

Dra. Odalys Cáceres Toledo

Especialista de 1er. Grado en Oftalmología. Profesora Auxiliar.

Lic. Yarlín La O Lozano

Licenciada en Optometría. Profesora Asistente.

Servicio de Oftalmología

Email: oftalc@hha.sld.cu

Introducción.

La Orbitopatía Tiroidea (OT) es una enfermedad autoinmune, sin relación directa con las alteraciones metabólicas causadas por sobreproducción de la hormona tiroidea; lo que explica que la enfermedad orbitaria se mantenga o empeore, en algunos casos, después del control de la enfermedad sistémica, así como la presencia de OT en pacientes eutiroideos o hipotiroideos. Se manifiesta por un aumento de volumen de los músculos extraoculares y de los tejidos retro oculares. La causa más frecuente de exoftalmos unilateral y bilateral en el adulto es la OT, la cual es la principal manifestación extratiroidea de la enfermedad de Graves.

En la OT pueden ocurrir dos tipos de manifestaciones clínicas, la Orbitopatía no infiltrativa y la infiltrativa. La primera se caracteriza por la retracción palpebral, debida a la acción del sistema simpático sobre el músculo de Müller. En la segunda predominan los síntomas y signos siguientes: edema palpebral, quémosis e hiperemia conjuntival, enrojecimiento a nivel de la inserción de los músculos rectos y dolor a los movimientos oculares. Los síntomas y signos más frecuentes son: exoftalmos, retracción palpebral y diplopía

El Diagnóstico diferencial se realiza con los pacientes que tienen manifestaciones similares a la OT en la evolución de enfermedades paraneoplásicas y neurológicas, en el pseudotumor inflamatorio de la órbita y con los tumores orbitarios.

Objetivos

1. Determinar la conducta a seguir en cada caso con Orbitopatía Tiroidea según la gravedad clínica y el tiempo de evolución de la enfermedad.
2. Evaluar los procedimientos diagnósticos y terapéuticos realizados.

Desarrollo

En este Protocolo se utilizó la clasificación de Pérez Moreiras, para definir la actividad y gravedad clínica.

- Activa: por los signos y síntomas de actividad inflamatoria orbitaria, los cuales fueron: dolor opresivo con los movimientos oculares, enrojecimiento conjuntival y edema palpebral.
- Inactiva: por la ausencia de los síntomas y signos expuestos.
- Leve: se diagnosticó en los casos con retracción palpebral leve o moderada.

La OT se clasificó como moderada en los pacientes con:

- Exoftalmos entre 22-24 mm.
- Máxima agudeza visual corregida (MAVC) de 0,4-0,6.
- Diplopía.
- Retracción palpebral moderada.
- Neuropatía óptica compresiva subclínica.

La OT grave y el síndrome compresivo del ápex (SCA) se define por: la máxima agudeza visual corregida (MAVC) menor que 0,1, exoftalmos de 25 mm o más, diplopía, queratitis por exposición y neuropatía óptica compresiva (NOC) en la mayoría de los pacientes.

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS BÁSICAS O CONFIRMATORIAS O AMBAS

- El estado de la enfermedad tiroidea sistémica se determina por la evaluación clínica del endocrinólogo, y por los valores de la tirotrópina (TSH), tetrayodotironina (T4) y triyodotironina (T3), mediante el Elecsys 2010.

El análisis de los anticuerpos antitiroideos anti TRH, es de suma importancia para el diagnóstico tratamiento y evolución de estos casos y así se plantea en la literatura internacional. En la actualidad el HHA, no dispone de los reactivos químicos para su determinación, por lo que carecemos de un importante indicador para la calidad de la atención asistencial e investigativa, sobretodo de los casos con OT grave y activa.

- El diagnóstico clínico de la OT se fundamenta en la medida de la MAVC, del exoftalmos y de la retracción palpebral superior e inferior, la cual se clasificó en: leve (1-2 mm), moderada (2-3 mm) y grave (4 o más).
- Mediante el método de Krimsky, el estrabismo se midió en dioptrías prismáticas (DP) de desviación de los ejes oculares, y se clasificó en: ligero (15-20 DP), moderado (25-35 DP) y severo más de 35 DP.

RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS

Tratamiento medicamentoso

1. Lubricantes oculares en colirio para su uso durante el día, en dosis de 1 gota cada 2-3 h (farmacéutica: alcohol polivilínico 0,5 %) y en forma de gel para utilizar durante la noche (allergan, liquigel y viscotears).
2. Esteroides e inmunosupresores:
 - a) Metilprednisolona (Bb. de 500 mg y 1 g): en dosis de 1 g diario disuelto en 500 ml de solución salina al 0,9 %; administrar a 14 gotas/min, por 3 días y distribuidos en dos a tres ciclos separados por 6-7 días (en los diabéticos se utilizó la insulina).

b) Este tratamiento se puede asociar a:

- Ciclosporina (frasco de 50 mL, 100 mg/mL; tab. de 100 mg): en dosis de 5-10 mg/kg/día.
- Azatioprina (Tab. de 50 mg): en dosis de 1-2 mg/kg/día, durante 3-6 meses.

3. Tratamiento con toxina botulínica A (TBA):

a) Toxina botulínica A. Desde hace 2 años se utiliza la marca Xeomín, procedente de Alemania. Se diluye en 2 ml de solución salina estéril a 0,9 % sin conservadores y sin agitar el frasco, ya que puede inactivar el medicamento. Se obtiene una concentración de 5 u por cada 0,1 ml. Se le inyectan las dosis siguientes de TBA:

- Estrabismo leve: 5 u.
- Estrabismo moderado: 10 u.
- Estrabismo grave: 15 u.

Con retracción palpebral superior leve y moderada: 6 u – Con retracción palpebral superior grave: 10 u

Desde el año 2014, se inició el tratamiento con TBA directamente sobre el músculo recto superior (RS) para la corrección de la retracción palpebral superior moderada y grave. Este procedimiento se realiza por primera vez en el país. En el 2017 serán publicados los primeros resultados obtenidos en una serie de 21 casos con la TBA en el RS. En la actualidad se realiza un ensayo clínico aleatorizado para demostrar la eficacia terapéutica del referido procedimiento.

Tratamiento no medicamentoso

Las medidas de protección del globo ocular (MPO) son las siguientes:

- Gafas para protegerse del sol.
- Antifaz para la oclusión de los párpados.
- Elevación de la cabeza al dormir.
- Otras recomendaciones:
 - Se proscribe el tabaquismo.

Tratamiento de rehabilitación

- Tratamiento con TBA en los pacientes con OT leve y moderada, activa e inactiva, para la corrección del estrabismo restrictivo y la retracción palpebral.
- Descompresión orbitaria, cirugía del estrabismo restrictivo y en la retracción palpebral para proteger la córnea, eliminar la diplopía, y mejorar el aspecto estético de los enfermos con OT moderada y severa inactiva.

Terapia no operatoria y operatoria.

Indicaciones

- El tipo de abordaje quirúrgico para la descompresión orbitaria en los casos con OT moderada y grave se decide por el grupo multidisciplinario que atiende a estos enfermos, fundamentado en los resultados del examen clínico y de la tomografía axial computarizada (TC) de órbitas (cortes axiales y coronales), la cual se realiza con el plano de centrado de Salvolini y Cabanis.
- La cirugía descompresiva se realiza a los pacientes con OT moderada y grave activa, que no mejoran con los esteroides con peligro de pérdida visual y en los pacientes

con OT inactiva con deformaciones faciales, para eliminar las molestias oculares y mejorar su aspecto estético (Ver la terapia escalonada del algoritmo terapéutico).

Contraindicaciones

La cirugía descompresiva del estrabismo restrictivo y de la retracción palpebral está contraindicada en los pacientes:

- Hipertiroideos.
- Con OT activa.
- Con variaciones en el ángulo de desviación de los ejes oculares en un periodo de 6 meses a 1 año.

Excepto en los pacientes con peligro de pérdida visual.

Preparación preoperatoria

- Metilprednisolona: 1 g por vía IV, diario, en el preoperatorio y en el posoperatorio inmediato (3-7 días).
- Se utilizan antibióticos profilácticos de amplio espectro: Ceftriazone (Bb. de 1 g): 1 g por vía IV, previo a la cirugía (se repite en el transoperatorio y 3 días después de esta).

Técnicas quirúrgicas

- En la actualidad, en el Hospital Hermanos Ameijeiras y en la mayoría de los centros especializados del mundo, se utiliza la descompresión orbitaria por endoscopia nasal, técnica de acceso mínimo con buenos resultados y mínimas complicaciones sistémicas y oculares. En la actualidad se añade la descompresión selectiva del vértice orbitario.

Existen otras técnicas que se realizan a través del pliegue orbitario superior y por la carúncula, con los cuales se han obtenido buenos resultados.

Otras modalidades terapéuticas. Ver algoritmo de la figura 1.

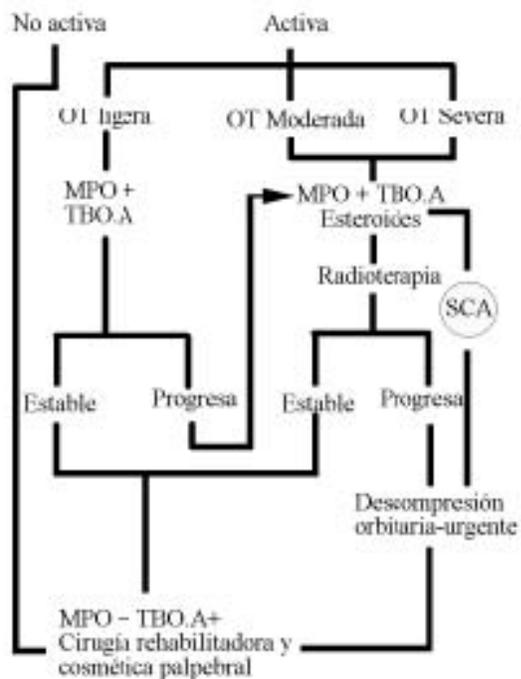


Fig. 1. Algoritmo de la terapia escalonada para tratar la Orbitopatía tiroidea.

Complicaciones potenciales

- Reacciones adversas de los esteroides: síndrome de Cushing, catarata, úlcera péptica, daño hepático y suprarrenal.
- Reacciones adversas a la toxina botulínica A: ptosis palpebral y diplopía vertical.
- Estrabismo restrictivo después de la descompresión orbitaria.
- Isquemia del segmento anterior después de la cirugía del estrabismo.
- Síndrome de ojo seco posterior a la cirugía de la retracción palpebral.

Cuidados mediatos posoperatorios y pos endoscópicos.

- Colirios antibióticos y antiinflamatorios esteroideos en el posoperatorio de la cirugía del estrabismo y de la retracción palpebral:
 - Cloranfenicol 0,5 % y prednisolona: 1 gota cada 3 h por una semana. La frecuencia varía de acuerdo a la evolución clínica.
- Lavado de las fosas nasales con solución salina 0,9 % tres o cuatro veces al día; asociado a gotas nasales de efedrina.

Criterios para alta o traslado

- La cirugía del estrabismo restrictivo y de la retracción palpebral se realiza de forma ambulatoria, con seguimiento evolutivo semanal por la consulta externa.
- El paciente es egresado a la semana de realizarle la cirugía descompresiva orbitaria, si no ocurren complicaciones.

Seguimiento al alta hospitalaria.

Los pacientes se citan al día siguiente de la cirugía, y se continúa semanalmente durante 1 mes, después mensual hasta el año. Los que presentan complicaciones se evalúan con mayor frecuencia. Los resultados de la cirugía descompresiva orbitaria, del estrabismo y de la retracción palpebral se evalúan según: MAVC, campo visual (CV), valores de exoftalmos, milímetros de retracción y DP de desviación de los ejes oculares.

Criterios para reingresar

- Sepsis posquirúrgica, ocular u orbitaria, que requiera del uso de antibióticos por vía intravenosa para su control y por sangrado profuso.

Indicadores

Indicadores de estructura		Estándar
Recursos humanos	% de composición de especialistas y auxiliares entrenados en contenido del PA	>95%
Recursos materiales	% de disponibilidad de los reactivos de laboratorio, equipo de corte y coagulación, barra de prismas y medicamentos de última generación (tocilizumab).	>95%
Recursos Organizados	% de elementos organizativos para aplicar todo el PA	>95%
	% de planillas para la recogida de datos del PA y _____	100%
	% de planillas en base de datos electrónica	100%
Indicadores de procesos		
% de pacientes seguidos según período establecido		> 95%
% de pacientes con diagnóstico de OT en Neuroftalmología.		>35%
% de aplicación de las técnicas de diagnóstico propuestas por este PA		> 95%
Indicadores de resultados		Estándar
% de pacientes con buena respuesta a los esteroides.		> 85%
% de pacientes con buena visión post descompresión orbitaria.		>95%
% de buenos resultados con la TBA en estrabismo y retracción.		> 65%
% de pacientes con complicaciones por el uso de TBA.		<10 %
% de pacientes con estrabismo restrictivo posquirúrgico.		<10 %

Bibliografía

Bartalena, L., Baldeschi, L., Dickinson, A., Eckstein, A., Kendall-Taylor, P., Marcocci, C., et al. (2008) Consensus Statement of European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) on management of Graves' Orbitopathy. *Thyroid*, 281-82.

Bartalena L. Commentary: rituximab, adalimumab, etanercept, tocilizumab: are biologics the future for Graves' orbitopathy? (2014) *Ophthal Plast Reconstr Surg*; 30:420–3.

Cáceres, M., Márquez, M., Córdova, G. y Caballero, Y. (2008) Descompresión orbitaria en la Orbitopatía Tiroidea. *Rev Cubana Oftalmol*, 21(1).

Cáceres, M., Marqués, M. y Cáceres, O. (2010) Toxina botulínica versus cirugía en el estrabismo restrictivo. *Revista Cubana de Oftalmología*, 23(1).

Cáceres, M., Marqués, M. y Cáceres, O. (2010) Toxina botulínica A versus cirugía en la retracción palpebral de la Orbitopatía Tiroidea. *Revista Cubana de Oftalmología*, 23(2).

Cáceres M, Arbolay O, Cáceres O (2011). Descompresión orbitaria por endoscopia nasal en la Orbitopatía Tiroidea. Presentación de un caso. *Vision Pan-America*; 10:84-6.

Cáceres M, Cáceres O, Fresneda F. (2012). Utilidad del Gore-tex en Oftalmología. *Revista Cubana de Oftalmología*.

Cáceres M, Cáceres O, La O Y. (2012) Orbitopatía Tiroidea. Alternativas Terapéuticas. En: Colectivo de Autores. *Manual de Prácticas Médicas del Hospital Hermanos Ameijeiras*. ECIMED. IV Edición: 825-8.

Cáceres M, Marqués M, Cáceres O (2015). Resultados del tratamiento de la Orbitopatía tiroidea. Factores que influyen sobre la respuesta terapéutica. *Revista Cubana de Oftalmología*; 23(2).

Cáceres M, Marqués M, Cáceres O (2015). Tratamiento del Estrabismo Paralítico con Toxina Botulínica A. *Revista Cubana de Oftalmología*; 23(2).

Cáceres M, Ortiz R, Márquez M, Ballate E, Padrón V, Cáceres O (2016). Mucocele con expansión orbitaria. *Revista Cubana de Oftalmología*, 29(1).

Cáceres M, Cáceres O, Ortiz R, Rivero D (2015). Orbitopatía Tiroidea versus tumor orbitario. A propósito de tres casos. *ACTA MÉDICA*. 16(1).

Costa, P., Saraiva, F., Pereira, I., Monteiro, M. y Matayoshi, S. (2008) Comparative study of Botox injection treatment for upper eyelid retraction with 6-month follow-up in patients with thyroid eye disease in the congestive or fibrotic stage. *Eye*, 165-67.

Imburgia A, Elia G, Franco F, Perri P, Franco E, Galiè M, et al. (2016) Treatment of exophthalmos and strabismus surgery in thyroid-associated orbitopathy. *Int J. Oral Maxillofac Surg*; 45(6):743-9.

Kikkawa, O. (2010) Histopathologic analysis of palpebral conjunctiva in Thyroid Related Orbitopathy. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 46-61.

Pérez-Moreiras JV, Varela-Agra M, Prada-Sánchez C (2016) Orbitopatía de Graves: una enfermedad poco conocida por el oftalmólogo. El presente y el futuro está en los inhibidores de citoquinas. Cómo y cuándo utilizarlas. *Arch Soc Esp Oftalmol*; 91:53-5.

Wiersinga VM. Advances in treatment of active, moderate-to-severe Graves' ophthalmopathy (2017). *Lancet Diabetes Endocrinol.*; (2):134-42.

