

Reporte de casos

## **Orbitopatía tiroidea grave con discapacidad visual**

### **Severe Thyroid Orbitopathy with Visual Impairment**

Juana Elvira Maciques Rodríguez<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6907-2681>

María Emoé Pérez Muñoz<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3184-7453>

Laura Rosa Redondo Piño<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6907-2681>

Marelys Yanes Quesada<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5062-1436>

<sup>1</sup>Instituto Nacional de Endocrinología, Centro de Atención al Diabético. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [elviramr@infomed.sld.cu](mailto:elviramr@infomed.sld.cu)

#### **RESUMEN**

Se presentan cuatro casos clínicos de pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Endocrinología en La Habana, con diagnóstico de orbitopatía tiroidea grave y una evolución desfavorable a pesar del tratamiento médico y quirúrgico en uno de los casos. En los cuatro pacientes presentados la agudeza visual se afectó de forma permanente y dos de ellos evolucionaron a la ceguera bilateral. Está reportado en la literatura médica, que del 3 al 5 % de los pacientes con orbitopatía pueden evolucionar de forma desfavorable a la ceguera e incluso a la pérdida de la integridad del globo ocular. El diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno y adecuado según el grado de gravedad y actividad clínica, son importantes pilares para lograr el éxito del tratamiento y este debe adecuarse a las particularidades y comorbilidades de cada caso. Con el objetivo de mostrar y compartir nuestra experiencia en cuanto al diagnóstico y tratamiento de la enfermedad ocular tiroidea grave con secuelas visuales se realizó este trabajo.

**Palabras clave:** enfermedad ocular tiroidea; orbitopatía tiroidea; déficit visual; ceguera.

## **ABSTRACT**

Four clinical cases are presented of patients treated at the National Institute of Endocrinology in Havana, with a diagnosis of severe thyroid orbitopathy, and an unfavorable evolution despite medical and surgical treatment in one of the cases. In the four patients presented, visual acuity was permanently affected and two of them progressed to bilateral blindness. It is reported in the medical literature that 3 to 5% of patients with orbitopathy can progress unfavorably to blindness and even loss of the integrity of the eyeball. Early diagnosis and timely and appropriate treatment according to the degree of severity and clinical activity are important pillars to achieve treatment success that must be adapted to the particularities and comorbidities of each case. With the aim of showing and sharing our experience regarding the diagnosis and treatment of severe thyroid eye disease with visual sequelae, this work was carried out.

**Keywords:** thyroid eye disease; thyroid orbitopathy; visual deficit; blindness.

Recibido: 29/04/2024

Aceptado: 07/07/2024

## **Introducción**

La orbitopatía tiroidea es un trastorno autoinmune grave. Constituye la manifestación extra tiroidea más frecuente de la enfermedad de Graves. Puede ocurrir en ausencia de hipertiroidismo, después de estar controlado este (eutiroidismo) o en pacientes hipotiroideos afectados por tiroiditis autoinmune crónica y asociado al carcinoma tiroideo. Al no existir una relación directa con las alteraciones metabólicas causadas por sobreproducción de las hormonas tiroideas, se le ha denominado orbitopatía asociada al tiroides.<sup>(1)</sup>

Por lo general, se manifiesta de forma bilateral en el 85-95 % de los pacientes y unilateral solo en el 5-15 % de estos. Las formas graves aparecen sólo en el 3-5 % de los pacientes, y de no ser diagnosticadas y tratadas de forma precoz y enérgica pueden llevar al déficit visual o ceguera. Los casos más graves pueden llegar a la pérdida de la integridad del globo ocular.<sup>(2)</sup>

Aunque la patogenia de la orbitopatía tiroidea es desconocida, se considera que es una causa de la hipersensibilidad celular contra un autoantígeno, receptor de la hormona estimulante del tiroides (r-TSH) presente en la órbita y en las células foliculares del tiroides. Estas afectan los tejidos blandos orbitarios y periorbitarios. Se considera que los anticuerpos anti r-TSH se unirían a su receptor en fibroblastos orbitarios, y estos reaccionarían de dos maneras diferentes, desarrollando un mayor compromiso muscular o adiposo.<sup>(3)</sup>

El fibroblasto activado por la acción de citoquinas secreta una gran cantidad de glicosaminoglicanos, que atraen agua por sus propiedades hidrofílicas y esto genera un aumento de volumen importante en la matriz de las células de los músculos extraoculares. Si el fibroblasto activado es un pre adipocito, entonces se desarrolla un proceso de amilogénesis que aumenta el tejido graso en la órbita. Ambos efectos provocan un aumento en la presión dentro de la cavidad orbitaria, lo cual disminuye el retorno venoso y provoca la proptosis y los signos inflamatorios locales como quemosis y edema periorbitario.<sup>(4)</sup>

La protrusión del globo ocular ocurre en gran medida porque la órbita es una cavidad ósea inexpandible, en cierto modo beneficiosa, ya que evita la compresión del nervio óptico. En aquellos pacientes donde predomina el engrosamiento muscular en comparación con la proptosis, hay mayor compromiso visual por compresión del nervio óptico.<sup>(5)</sup>

Se ha descrito una serie de factores que contribuyen a la aparición y agravamiento de la orbitopatía tiroidea como la historia familiar de enfermedad tiroidea, el tabaquismo, los estados de descontrol de la función tiroidea (hipertiroidismo o hipotiroidismo iatrogénico), el inicio agudo o subagudo de la enfermedad y el tratamiento con yodo radioactivo.<sup>(6)</sup> Identificar y actuar de

forma precoz sobre estos factores ayuda a prevenir el déficit visual y a preservar el órgano visual.

Los síntomas clínicos en las formas leves de orbitopatía (sensación de arenilla, ardor ocular, retracción palpebral leve e infiltración palpebral), por su poco impacto en la calidad de vida de las personas, no justifican el tratamiento médico ni la cirugía. En las formas moderadas estos síntomas leves se asocian a una mayor afectación de los tejidos blandos y los músculos oculares con la consecuente diplopía por la parálisis o paresia muscular. Ya en las formas graves, los síntomas comprometen la calidad de vida del paciente, existe un marcado exoftalmo y retracción palpebral, donde la córnea al quedar expuesta, puede ulcerarse e incluso perforar el globo ocular.<sup>(7)</sup>

Otra complicación grave es la compresión del nervio óptico que puede causar atrofia óptica y ceguera irreversible, con un campo visual nulo del ojo afectado y el marcado engrosamiento de los músculos extraoculares, produciendo parálisis de varios músculos o llegar a una oftalmoplejía total. Estas formas graves requieren de un tratamiento precoz para evitar la pérdida de la visión e incluso el órgano visual.<sup>(8)</sup>

En las formas leve y moderada el tratamiento va encaminado a mejorar los síntomas ya mencionados. Las oclusiones oculares en la noche, uso de lubricantes oculares y evitar la exposición a factores irritantes, son las indicaciones en estos casos.

En las formas graves con síntomas de actividad clínica están indicados los corticoesteroides en dosis altas u otros inmunosupresores en monoterapia y en caso que esté contraindicado el uso de esteroides o asociados al empleo de estos (ciclosporina, azatioprina, ciclofosfamida y metotrexate).<sup>(9)</sup> En las formas graves y activas en las que peligran la visión o la integridad del globo ocular está indicada la descompresión orbitaria como un proceder de urgencia. En estos casos no se puede esperar que la enfermedad se inactive para la cirugía como está protocolizado.<sup>(10,11)</sup> En la fase inactiva está indicada la cirugía del estrabismo residual y la cirugía con fines cosméticos<sup>(12)</sup> por la repercusión psicológica en las personas afectadas.

La terapia biológica con inhibidores de la citoquina (interleuquina-6), como es el Tocilizumab, están indicados cuando fracasa el tratamiento con esteroides.<sup>(13)</sup> Otro anticuerpo monoclonal anti-CD 20 de los linfocitos B, es el Rituximab, con respuestas muy alentadoras en la orbitopatía activa cuando no responde a esteroides intravenosos.<sup>(14)</sup>

Con el objetivo de mostrar nuestra experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad ocular tiroidea grave con secuelas visuales se realizó este estudio.

## Presentación de casos

Se presentaron cuatro casos clínicos con orbitopatía tiroidea grave y activa con discapacidad visual. El estudio realizado abarcó un período de 12 años en la atención de pacientes portadores de la enfermedad.

Caso 1. Se presenta paciente femenina con diagnóstico de hipertiroidismo tratado con propiltiouracilo y propranolol, que acude a consulta con sensación de cuerpo extraño y visión nublada en el ojo derecho. Tenía antecedentes de hipertensión arterial compensada, sin hábitos tóxicos (tabaquismo), ni antecedentes de enfermedad tiroidea familiar. Se hizo el diagnóstico de orbitopatía tiroidea en fase activa con úlcera corneal por exposición en el ojo derecho. Fue ingresada y tratada con colirios antibióticos fortificados. La úlcera cicatrizó, quedando una opacidad corneal. Posteriormente recibió tratamiento con esteroides intravenosos (metilprednisolona 1 g diario por tres días). Después de dos ciclos se inactivó la orbitopatía, que dejó una discapacidad visual por el ojo afectado, producto del leucoma corneal, como secuela de la úlcera corneal (fig. 1).



**Fig. 1 - Úlcera corneal por exposición.**

Caso 2. Se presenta paciente femenina con diagnóstico de hipertiroidismo, tratada con propiltiouracilo, que acudió a consulta con lagrimeo, sensación de cuerpo extraño y ligera proptosis. Se diagnosticó una orbitopatía tiroidea moderada activa y se ingresó para tratamiento con esteroides intravenosos. Después del primer ciclo de metilprednisolona intravenosa desarrolló una úlcera grave de la córnea.

Fue ingresada en un servicio de córnea y tratada con colirios antibióticos fortificados. Evolucionó de forma satisfactoria y cicatrizó la úlcera corneal a las dos semanas de tratamiento. La orbitopatía se inactivó después del primer ciclo de esteroides, dejando una opacidad corneal permanente (leucoma corneal) como secuela de la úlcera corneal, con marcada disminución de la visión por el ojo izquierdo (fig. 2).



**Fig. 2 - Orbitopatía.**

Caso 3. Se recibe paciente femenina en consulta con hipertiroidismo muy descompensado, hipertensión arterial y cardiopatía. Se presentó en un estado grave ocular, con diagnóstico de orbitopatía grave en fase activa, ambas córneas se encontraban perforadas con expulsión del contenido ocular, sepsis ocular grave y ceguera. Fue ingresada, tratada con antibióticos fortificados en colirio y se realizó tarsorrafia en ambos ojos para cerrar la puerta de entrada corneal. Antes de las 72 h falla la tarsorrafia y se realizó descompresión orbitaria con fines anatómicos, pero sin función visual. Se le realizó tiroidectomía total como parte del tratamiento del hipertiroidismo (fig. 3).



**Fig. 3** – Orbitopatía tiroidea grave con perforación corneal y sepsis asociada.

Caso 4. Paciente que acude a consulta con una orbitopatía moderada activa, en el curso de un hipertiroidismo subclínico, con antecedentes de hipertensión arterial y cardiopatía (fig. 4).



**Fig. 4** – Orbitopatía tiroidea moderada activa.

Evolución desfavorable del paciente de forma rápida a una forma grave, a pesar del tratamiento precoz con corticoesteroides intravenosos (fig. 5).



**Fig. 5** – Orbitopatía tiroidea grave activa con perforación corneal del ojo izquierdo.

Durante el ingreso y administración del segundo ciclo de metilprednisolona, intravenosa, desarrolló una úlcera corneal del ojo izquierdo, que a pesar del tratamiento con colirios antibióticos fortificados se perforó. Continúa la evolución hacia su forma grave a pesar de los ciclos de esteroides. Se asoció otro inmunosupresor (azatioprina) y se valoró cirugía de descompresión orbitaria, que no se pudo realizar por descontrol de sus comorbilidades y coincidir con la pandemia de COVID-19. La agudeza visual disminuyó de forma rápida por compresión del nervio óptico y opacidad corneal del ojo izquierdo.

## Discusión

La orbitopatía tiroidea es una afección inflamatoria de tipo autoinmune, su evolución y pronóstico dependen de múltiples factores como son el estado de control tiroideo, la gravedad con que inicien y se desarrollen sus síntomas y signos, la presencia de factores agravantes y el estado psicológico del paciente.

Las formas graves, muchas veces presentes en el 3-5 % de los pacientes,<sup>(2)</sup> y a pesar del diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado, evolucionan de forma insatisfactoria con secuelas graves en la visión, que pueden llegar a la ceguera e incluso a la pérdida de la integridad del globo ocular.

Es muy importante la atención particularizada de cada paciente, no solo en los casos graves, ya que hay casos que comienzan en formas leves o moderadas y evolucionan en un corto período a la gravedad. Una condición

para ello es la afectación de los medios transparentes como ocurre en las úlceras corneales, que al perforarse pueden provocar una disminución severa de la visión, por opacidades corneales que quedan como secuela. Estas opacidades, cuando se asocian a desorganización del segmento anterior como complicación del proceso séptico, no son tributarias de trasplante corneal.<sup>(15)</sup>

Otra complicación grave es la neuritis óptica compresiva que puede presentarse en pacientes donde la magnitud del exoftalmo no supone un peligro de compresión del nervio óptico. En estos casos se produce una atrofia de papila y como consecuencia, la ceguera, y siempre se descartaría una hipertensión ocular o un glaucoma crónico previo al desarrollo de la enfermedad ocular tiroidea.

### **Consideraciones finales**

El diagnóstico precoz, unido al tratamiento oportuno y adecuado según el grado de gravedad y actividad clínica es muy importante en esta afección. La evaluación multidisciplinaria, el diagnóstico diferencial con otras afecciones de la órbita, y la particularidad de cada paciente con sus comorbilidades que puedan adecuarse al protocolo establecido para la enfermedad, son importantes pilares para lograr una evolución favorable en los pacientes, con el fin de devolverlos recuperados a su entorno laboral, social y familiar y con el mínimo de secuelas oculares.

### **Referencias bibliográficas**

1. Li Z, Cestari DM, Fortin E. Thyroid eye disease: what is new to know? *Curr Opin Ophthalmol.* 2018;29(6):528-34. DOI: [10.1097/ICU.0000000000000529](https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000529)
2. Fitzgerald PA. Oftalmopatía tiroidea. In: Papadakis MA, McPhee SJ, Rabow MW, McQuaid KR. eds. *Diagnóstico clínico y tratamiento 2023.* US: McGraw-Hill Education; 2023. [acceso 06/07/2024]. Disponible en:

<https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3323&sectionid=277971202>

3. Bahn, RS. Pathophysiology of Graves' ophthalmopathy: The cycle of disease. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2003;88(5):1939-46. DOI: [10.1210/jc.2002-030010](https://doi.org/10.1210/jc.2002-030010)
4. Shu X, Shao Y, Chen Y, Zeng C, Huang X, Wei R. Immune checkpoints: new insights into the pathogenesis of thyroid eye disease. *Front Immunol*. 2024;15:1392956. DOI: [10.3389/fimmu.2024.1392956](https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1392956)
5. Galindo-Ferreiro A, Marqués-Fernández VE. Orbitopatía tiroidea. Revisión sobre puntos clave para el diagnóstico y tratamiento. *Revista ORL*. 2021;12(4):381-91. DOI: [10.14201/orl.23829](https://doi.org/10.14201/orl.23829)
6. Bartalena L, Baldeschi L, Boboridis K, Eckstein A, Kahaly GJ, Marcocci C, et al. The 2016 European Thyroid Association/European Group on Graves' Orbitopathy Guidelines for the Management of Graves' Orbitopathy. *Eur Thyroid J*. 2016;5(1):9-26. DOI: [10.1159/000443828](https://doi.org/10.1159/000443828)
7. Maciques Rodríguez JE, Cáceres Toledo M. Orbitopatía tiroidea. *Rev Cubana Endocrinol*. 2012 [acceso 06/07/2024];23(3):225-33. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-29532012000300007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532012000300007&lng=es)
8. Solís Alfonso L. Técnicas de imagen en la orbitopatía asociada al tiroides. *Rev Cubana Oftalmol*. 2023 [acceso 06/07/2024];36(3). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21762023000300014&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762023000300014&lng=es)
9. 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):43-67. DOI: [10.1530/EJE-21-0479](https://doi.org/10.1530/EJE-21-0479)
10. Cáceres Toledo M, Márquez Fernández M, Caballero Reguera Y, Córdova Ramos G. Descompresión orbitaria en la orbitopatía tiroidea. *Rev Cubana Oftalmol*. 2008 [acceso 06/07/2024];21(1). Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21762008000100001&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762008000100001&lng=es)

11. Al-Sharif E, Alsuhaibani AH. Fat-removal orbital decompression for thyroid associated orbitopathy: The right procedure for the right patient. Saudi J Ophthalmol. 2017;31(3):156-61. DOI: [10.1016/j.sjopt.2017.05.017](https://doi.org/10.1016/j.sjopt.2017.05.017)

12. Henríquez M, Pacheco R, Nicklas L, Sepúlveda G. Descompresión orbitaria endoscópica transnasal en orbitopatía tiroidea severa. Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello. 2019 [acceso 06/07/2024];79(1):110-6. Disponible en:

[http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-48162019000100110&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-48162019000100110&lng=es)

13. Perez-Moreiras JV, Gomez-Reino JJ, Maneiro JR, Perez-Pampin E, Romo Lopez A, Rodríguez Alvarez FM, *et al.* Efficacy of Tocilizumab in Patients With Moderate-to-Severe Corticosteroid-Resistant Graves Orbitopathy: A Randomized Clinical Trial. Am J Ophthalmol. 2018;195:181-90. DOI: [10.1016/j.ajo.2018.07.038](https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.07.038)

14. Kang S, Hamed Azzam S, Minakaran N, Ezra DG. Rituximab for thyroid-associated ophthalmopathy. Cochrane Database Syst Rev. 2022;16;6(6):CD009226. DOI: [10.1002/14651858.CD009226.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009226.pub3)

15. Marrero-Rodríguez E. Caracterización de pacientes con úlcera grave de la córnea y queratoplastia terapéutica. Rev. inf. cient. 2022 [acceso 06/07/2024];101(1). Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1028-99332022000100003&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-99332022000100003&lng=es)

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### Contribuciones de autores

*Conceptualización:* Juana Elvira Maciques Rodríguez.

*Investigación:* Juana Elvira Maciques Rodríguez, María Emoé Pérez Muñoz.

*Metodología:* Juana Elvira Maciques Rodríguez, María Emoé Pérez Muñoz.

*Visualización:* Juana Elvira Maciques Rodríguez.

*Redacción – borrador original:* Juana Elvira Maciques Rodríguez.

*Redacción – revisión y edición:* Laura Rosa Redondo Piño, Marelys Yanes Quesada.