

RETRACION PALPEBRAL EN PATOLOGIA DE GRAVES: CIRUGIA VS TRATAMIENTO CON TOXINA BOTULINICA

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Trabajo fin de master

Master oculoplástica y vías lagrimales
2015/2016

Universidad Valladolid

Autor: Lorena Luna

Tutor: Ángel Romo López

INDICE

1.- RESUME.....	3
2.- OBJETIVOS.....	4
3.- METODOLOGÍA.....	5
4.- INTRODUCCIÓN.....	6
4.1.- epidemiología y aspectos genéticos de la enfermedad de Graves.....	7
4.2.- fisiopatología de la enfermedad de Graves.....	8
4.3.- manifestaciones clínicas generales de la enfermedad de Graves.....	10
4.4.- Orbitopatía de Graves (OG).....	13
4.4.1: fisiopatología de OG.....	14
4.4.2: factores de riesgo.....	15
4.4.3: manifestaciones clínicas de OG.....	15
4.4.4: clasificación de OG.....	20
4.4.5: protocolo de acción ante OG.....	23
4.4.6: tratamiento de OG.....	24
5.- RETRACCIÓN PALPEBRAL.....	26
5.1.- cirugía de retracción palpebral.....	28
5.2.- tratamiento con toxina botulínica.....	31
6.- EL AUTO ESTIMA Y LA CALIDAD DE VIDA EN LA OFTALMOPATIA DE GRAVES.....	36
7.- CONCLUSIÓN.....	40
8.- BIBLIOGRAFÍA.....	41

1.- RESUMEN

Se realizó una completa revisión bibliográfica de la patología de Graves, poniendo especial atención en la orbitopatía y sus manifestaciones oftalmológicas. Se hizo especial mención de la retracción palpebral que es la manifestación más frecuente de la orbitopatía buscando comparar, dependiendo de cada paciente y en que fase de la misma se encuentre, cual de estos dos tratamientos es el más adecuado: si una reparación quirúrgica o el tratamiento con toxina botulínica.

2.- OBJETIVOS

1.- Realizar una revisión bibliográfica sobre la patología de graves, con especial atención en la orbitopatía y sus manifestaciones clínicas oftalmológicas, clasificación, diagnóstico y tratamiento.

2.- Comparar los dos principales tratamientos utilizados para la retracción palpebral, como lo son la cirugía y la utilización de toxina botulínica y determinar cual es más adecuada para cada paciente dependiendo de la etapa en que se encuentre su orbitopatía.

3.- METODOLOGÍA

Se realizó una rigurosa búsqueda en la base de datos de PUBMED y AMADEO OOPHTHALMOLOGY de los siguientes términos: “patología de Graves”, “orbitopatía de Graves”, “retracción palpebral”, “toxina botulínica”, “cirugía de retracción palpebral”. También se consultaron otras bases de datos como las de Google académico y bibliografía específica sobre patología de Graves y cirugía palpebral y peri ocular.

4.- INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Graves se ajusta a la condición de enfermedad genética multifactorial por interacción de un componente poli génico y otro ambiental, de tal forma que en personas predisponentes genéticamente después de exponerse a factores precipitantes o desencadenantes se rompe la tolerancia inmunológica e inicia el proceso autoinmune.

Se caracteriza por tres manifestaciones clínicas fundamentales que son el hipertiroidismo con bocio difuso, la oftalmopatía y la dermatopatía. No es necesario que aparezcan las tres de manera simultánea e incluso dichas manifestaciones pueden seguir una evolución absolutamente independiente entre si.

La enfermedad de Graves constituye la causa más frecuente de hipertiroidismo: supone hasta el 70% de los casos y afecta predominantemente a mujeres entre la tercera y la cuarta década de vida. Su etiología es desconocida, por lo que su etiopatogenia se basa en un individuo genéticamente susceptible, sobre el que incidirán distintos agentes desencadenantes como infecciones, fármacos u hormonas. El trastorno central consiste en una anomalía de los mecanismos que regulan la secreción hormonal y las necesidades de los tejidos periféricos. Esta anomalía se produce por la presencia de estimuladores tiroideos anómalos que se debe a inmunoglobulinas estimulantes de la tiroides (TSI) del tipo IgG, elaborada por linfocitos del mismo paciente (1,2)

4.1.- EPIDEMIOLOGÍA Y ASPECTOS GENÉTICOS DE LA ENFERMEDAD DE GRAVES

La enfermedad de Graves puede aparecer a todas las edades, más entre los 30 y 50 años. Su incidencia es de 1/1000 por año, siendo la prevalencia femenina del 2,7 % (unas 3-5 veces mayor que en varones). Es el hipertiroidismo más frecuente, constituyendo el 70-80 % del total. Una encuesta Nacional sobre salud y nutrición demostró que en mayores de 12 años la prevalencia de hipertiroidismo fue del 1,3 % con menor prevalencia en latinos (0,7%) y una mayor en personas de raza blanca (1,4%). En el estudio “the nurses Elath study” la incidencia general de hipertiroidismo por enfermedad de Graves fue de 4,6 por 1000 mujeres durante 12 años de seguimiento. En el estudio “Rochester epidemiology Project” la incidencia ajustada por edad de oftalmopatía por enfermedad de graves fue 5 veces más alta en mujeres de raza blanca que en hombres (16 por 100000 pacientes/año y 2,9 por 100000 pacientes/año respectivamente).

Con respecto a los aspectos genéticos, la ocurrencia familiar de los desordenes tiroideos autoinmunes es frecuente en individuos con enfermedad de Graves; el 36% de los pacientes con enfermedad de Graves tienen familiares de 1º o 2º grado afectado por enfermedad tiroidea autoinmune. Los estudios en familias y en gemelos han demostrado claramente que la enfermedad de Graves no es causada por un defecto en un único gen, en realidad se considera como una entidad poli génica; con un patrón complejo de herencia producto de la interacción de múltiples genes. A mayor edad las manifestaciones

son más severas. Los hombres tienden a presentar mayor gravedad que las mujeres y más tardía aparición. Otro factor a tener en cuenta es el tipo de comienzo ya que pacientes que presentan una historia de inicio agudo, es decir, de semanas en aparición de signos orbitarios, tienden a desarrollar cuadros más severos que aquellos con comienzo insidioso y con menos signos y síntomas. (3,4)

4.2.- FISIOPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD DE GRAVES:

El trastorno central en el paciente con patología de Graves consiste en una anomalía de los mecanismos que regulan la secreción hormonal y las necesidades de los tejidos periféricos. Esto se produce por presencia de estimuladores tiroideos.

En personas genéticamente predispuestas la hormona recibe un estímulo constitucional o ambiental. A partir de este momento aparecen anticuerpos que van a unirse a las células de la glándula tiroidea estimulando su función (TSAb o TSI). En la fase activa de la enfermedad, en el 95% de los casos puede demostrarse la presencia de estos anticuerpos circulantes. Son inmunoglobulinas IgG que se unen específicamente a los receptores para TSH que poseen los tirocitos. Al ocupar los receptores los activan “imitando” la función de la TSH. La correlación entre los niveles en suero de anticuerpos circulantes (TSI) con la gravedad de la tirotoxicosis y con el volumen de la glándula tiroidea es muy estrecha.

Se desconoce totalmente porque en un momento dado fragmentos del receptor para TSH son reconocidos y procesados como material extraño, como antígeno. El esquema del proceso sería el siguiente: tendría que existir unos linfocitos B capaces de producir anticuerpos contra la glándula tiroidea. Esta capacidad puede ser congénita, a través de un clon de célula B prohibido que no hubiese sido suprimido por las células T supresoras en el primer momento de la maduración inmunológica. Aunque también podría ser una reacción adquirida.

En estas células infectadas, se ve un aumento de la expresión de HLAB7, un factor de co estimulación que potenciaría la presentación del receptor de TSH como antígeno a través de complejos de histocompatibilidad tipo CMH-II. Para ser activados estos linfocitos B productores de autoanticuerpos, y para que su actividad sea persistente, necesitan de la presencia de unas interleuquinas y citoquinas producidas por linfocitos T helper. Para que el linfocito T produzca esas citoquinas, necesita que fragmentos del antígeno se combine con moléculas del antígeno de histocompatibilidad clase II (HLA-D) y ese complejo se una a los receptores de la célula T helper inductora (CD4).

Los tirocitos de los pacientes con patología de Graves expresan de modo aberrante ese antígeno HLA-D mientras que no lo hacen los tirocitos de los sujetos normales. A partir en que los linfocitos T helper reconocen al complejo antígeno + antígeno de histocompatibilidad en la superficie de la célula que presenta al antígeno, se produce una cascada de acontecimiento que activa a todo el sistema inmunológico. La infiltración linfocitaria, la producción de linfoquinas y de autoanticuerpos se perpetúa. Los anticuerpos así producidos, ocupan

los receptores para TSH y estimulan la producción de adenosina monofosfato (AMP) a través del sistema adenilciclasa.

El resultado es el aumento de la vascularización y del tamaño de la glándula tiroides, así como el incremento de la hormogénesis. Los niveles sericos de T3 y T4 aumentan, en virtud del servomecanismo frenan la producción de TSH en la hipófisis y de la TRH en el hipotálamo pero la glándula sigue produciendo hormonas en exceso porque la estimulación a través de los anticuerpos lo ha convertido en autónomo con respecto al sistema hipotálamo-hipofisario, que lo regula en condicione normales. (5-8)

4.3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS GENERALES DE LA ENFERMEDAD DE GRAVES

El espectro clínico puede dividirse en manifestaciones generales y específicas tisulares. Dentro de las manifestaciones generales las más frecuentes son pérdida de peso paradójica (significa que, a pesar de le hiperfagia, el paciente pierde peso), intolerancia al calor, diaforesis, hipercinecia, labilidad emocional con sensación de tristeza, angustia y ansiedad; la astenia y adinamia puede dominar el cuadro y puede relacionarse con insomnio de conciliación y despertares nocturnos reduciendo de esta manera el rendimiento físico e intelectual.

A nivel cardiovascular predominan las palpitaciones, la disnea de esfuerzo y en reposo; la hipertensión arterial puede ser el primer signo de la enfermedad, la divergencia de la misma permite sospechar la

presencia de hipertiroidismo; las manifestaciones cardiovasculares son el resultado de la intervención de dos factores, el efecto directo e indirecto de las hormonas tiroideas sobre el sistema cardiovascular y la interacción con el sistema autonómico simpático, lo cual lleva a un estado hiper dinámico denominado “cardiopatía tirotoxica”.

El volumen sanguíneo esta comprometido por la disminución en la resistencia vascular que ocasiona la estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, de manera que hay un incremento importante en el fenómeno de reabsorción de sodio y de agua, con un respectivo aumento en la cantidad volumétrica y de la precarga, que termina al final produciendo dilatación, a la vez que incrementa el gasto cardíaco.

A nivel gastrointestinal predomina la aceleración del ritmo intestinal, con hiper defecación o diarrea, la frecuencia y severidad de las deposiciones predispone a alteraciones hidroelectrolíticas que puede aumentar la mortalidad. La característica autoinmune de la enfermedad de Graves permite que se asocie con otras enfermedades con igual connotación, entre esas aparece la enfermedad celiaca. La pérdida de peso paradójica es una manifestación frecuente y es un signo específico de la enfermedad de Graves, la cual se podría explicar por el aumento en la termogénesis en la lipólisis mediada por el factor hiper adrenérgico presente.

A nivel cutáneo las manifestaciones son muy llamativas, la piel es húmeda y caliente (como consecuencia de la vasodilatación y la diaforesis), los pacientes frecuentemente presentan intertigo, eritema facial y palmar, el cabello es fino y quebradizo. Las uñas en forma de

cuchara o coiloniquia con estrías longitudinales (uñas de plummer). Es muy frecuente el prurito y puede estar asociado a dermatitis atópica. El mixedema peri tibial es una induración de la piel de la región peri tibial, y se desarrolla como consecuencia del depósito de ácido hialurónico y condroitina sulfato a este nivel.

A nivel del sistema nervioso, predominan las manifestaciones desencadenadas por la actividad del sistema nervioso simpático; El estado de intranquilidad y angustia, la labilidad emocional, la hipercinesia, los cuadros psicóticos y los ataques de pánico son frecuentes y pueden ser las manifestaciones iniciales de la enfermedad. El temblor fino distal es uno de los signos más prevalentes de la enfermedad de Graves. Otras manifestaciones son síndrome del túnel carpo, síndrome cerebeloso y piramidal, corea y miopatías inespecíficas.

A nivel respiratorio existe una debilidad relativa de los músculos respiratorios, sumada al mal control ventilatorio presente por las alteraciones en la expresión de quimiorreceptores y del centro respiratorio, todo esto lleva a un mal intercambio gaseoso, que en presencia del mayor consumo de oxígeno propio de la tirotoxicosis se expresa clínicamente como disnea de esfuerzo.

A nivel renal el flujo plasmático renal y el filtrado glomerular aumentan y la poliuria (generalmente acompañada de polidipsia) parecen estar mediados por el nivel aumentado de angiotensina II, el aumento de esta última produce retención de sodio y agua al mediar la liberación de aldosterona, empeorando el edema palpebral, facial y pedal que manifiestan las personas con enfermedad de Graves.

A nivel óseo las manifestaciones surgen como consecuencia de la aceleración en el recambio del hueso, la hipercalciuria esta presente en muchos casos y se acompaña también de una tasa de excreción urinaria aumentada de telopeptido-N, la osteocalcina y la fosfatasa alcalina también se eleva. Aumento del catabolismo de la vitamina D con un déficit progresivo de la misma originando una reducción en la absorción del calcio. Lo anterior permite una pérdida de masa ósea, con osteopenia u osteoporosis.

Otras manifestaciones sistémicas incluyen, hipoalbuminemia, oligomenorrea, polimenorrea, menorragia, hipermenorrea y galactorrea; la fertilidad puede estar comprometida. En los hombres es frecuente la disfunción eréctil y la pérdida de la libido; anemia con volumen corpuscular medio aumentado (macrocítica) como consecuencia del aumento en el metabolismo de la vitamina B12 y el ácido fólico y por la presencia de anticuerpos anti-factor intrínseco y anti-células parietales. La presencia de esplenomegalia con neutropenia-leucopenia y linfocitosis se conoce como “síndrome de kocher” (9-25)

4.4.- ORBITOPATÍA DE GRAVES (OG)

La orbitopatía de Graves (que afecta al 25-50% de los pacientes con enfermedad de Graves) es una enfermedad inflamatoria, autoinmune, autolimitada que afecta a los tejidos orbitarios y peri orbitarios, es más frecuente en las mujeres entre 35-50 años y se asocia a estado 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 exoftalmos, aunque en ocasiones puede evolucionar en formas Graves con compromiso o pérdida de 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 mas graves. (26)

4.4.1.- FISIOPATOLOGÍA DE OG

La OG consiste en una alteración autoinmune de naturaleza desconocida. El hipertiroidismo esta producido por la interacción de las inmunoglobulinas estimulantes del tiroides (TSI) con los receptores de TSH, existiendo un autoantigenos común al tejido tiroideo y a los tejidos orbitarios. En la OG nos encontramos con un aumento del volumen de los músculos extraoculares, de la grasa y del tejido conectivo al que se llega por un mecanismo de reconocimiento del antígeno que comparten tiroides y tejidos orbitarios por parte de los linfocitos T auto reactivos y los linfocitos T CD4+, segregando estos últimos citocinas que van a activar a los CD8+ y los fibroblastos que secretan glucosaminoglucanos, produciendo un efecto omótico que edematiza el espacio retro orbitario, con el consiguiente edema peri orbitario y muscular que conduce a la aparición de proptosis. Por otro lado, se produce un aumento del tejido de la orbita debido a la transformación hormono-dependiente de los fibroblastos en adipositos; además existe una infiltración muscular de linfocitos, macrófagos y mastocitos que producen destrucción-atrofia de dicha musculatura que altera su función. Como resultado final de este proceso nos vamos

a encontrar con un paciente que presenta inflamación de los tejidos orbitarios. (27,28)

4.4.2.- FACTORES DE RIESGO

Dentro de los factores de riesgo para desarrollar OG, se encuentran la disfunción tiroidea, el tabaquismo y el tratamiento con iodo radioactivo. Respecto al tabaco se debe señalar que es el principal factor de riesgo para desarrollar OG cuando existe enfermedad de Graves, puede empeorar una OG preexistente y el riesgo aumenta con el número de cigarrillos y disminuye al dejar de fumar. (27,28)

4.4.3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE OG

Las manifestaciones oculares son muy llamativas desde el punto de vista semiológico, el aspecto de presentación es amplio y abarcar desde manifestaciones casi imperceptibles y que solo pueden detectarse con técnicas de imagen, hasta manifestaciones edematosas e infiltrativas, con gran desfiguración orbitaria. La oftalmopatía es una manifestación frecuente de la enfermedad tiroidea autoinmune. El edema peri orbitario, la retracción de los párpados, el exoftalmos y la diplopía son signos y síntomas frecuentes. Se estima que el 50% de las personas con enfermedad de Graves expresaran manifestaciones oculares de la enfermedad, aunque es clínicamente relevante en el 20-30% de los casos, y entre el 3-5% de los pacientes la enfermedad puede ser severa. Los hallazgos clínicos en los pacientes con oftalmopatía de Graves pueden ser englobados dentro de dos contextos: el engrosamiento del

espacio retrobulbar debido al depósito de glucosaminoglucanos (gag) o a la restricción propia de la motilidad extraocular por tumefacción inicial y posterior fibrosis.

Las manifestaciones iniciales son referidas a la sensación de cuerpo extraño, lagrimeo, fotofobia y dolor retrobulbar, frecuentemente el paciente es diagnosticado en sus fases iniciales como “conjuntivitis alérgica”, con el tiempo se presenta retracción del párpado superior – considerada la característica clínica orbitaria más común de OG-, originando la impresión de protusión de los globos oculares, la presencia de protusión ocular bilateral junto a la retracción palpebral es patognomónico de la OG. La diplopía puede ser el síntoma inicial y se presenta por inflamación y tumefacción de los músculos extra oculares, principalmente el recto inferior, recto medio y recto superior; este signo en general tiene un patrón restrictivo con limitación uni o bilateral de la abducción (por fibrosis del recto lateral) y estrabismo vertical (generalmente hipotrofia) con limitación de la elevación, sin causar parálisis ocular. La diplopía es uno de los signos que peor tolera el paciente, ya que le dificulta enormemente la realización y el desenvolvimiento de tareas habituales. El edema peri orbitario es muy frecuente al inicio de la enfermedad, y afecta predominantemente a los párpados superiores, la presencia del edema orbitario en OG es el reflejo del retraso en el drenaje venoso, debido a la compresión en el espacio orbitario. La conjuntiva suele presentar edema o quemosis, menos frecuente se observan casos graves de prolapso conjuntival a nivel del párpado inferior, la hiperemia de la conjuntiva se observa en especial en la vecindad del tendón de los rectos y es indicativa de la gran actividad de la enfermedad autoinmune de base; en caso de severa proptosis puede producirse la desinserción de la aponeurosis

del elevador, apareciendo ptosis palpebral, la cual puede ser indistinguible de la manifestada de los pacientes con Miastenia Gravis. La oftalmopatía por OG se presenta unilateralmente en el 5-15% de los casos, indicando que puede ser la causa más frecuente de protrusión ocular unilateral, se desconoce el porque de esta presentación, pero puede ser el reflejo de una expresión temprana y aun no completa de anticuerpos en la orbita. El exoftalmos, la disminución del parpadeo y la retracción palpebral originan una queratopatía por exposición, la cual puede ser variable en su presentación, desde formas leves con apenas una fina desepitelización puntiforme en la hemicornea inferior, hasta la desepitelización corneo-conjuntival, lo que conlleva a estados de ulceración del estroma, produciendo al final perforación corneal.

La neuropatía óptica que se produce en la OG es de tipo compresivo y aparece en el 3-5% de los pacientes con manifestaciones oculares. Ocurre principalmente en aquellos casos de mayor afección en el vértice de la orbita. Además de la compresión directa del nervio en su porción apical, contribuye al daño del mismo el trastorno del retorno venoso y el estiramiento que padece el nervio en la orbita, perdiendo la trayectoria sinuosa. Otros síntomas presentes pueden ser brusca disminución de la agudeza visual, dolor retrobulbar con los movimientos, fotosensibilidad, diplopía y restricción en los movimientos extra oculares. Cuando la compresión apical del nervio esta presente, la paila puede aparecer de aspecto normal, edematosa o ligeramente isquémica. Las alteraciones más precoces se producen en la esfera de la percepción cromática, por ser los axones que proceden de la macula los axones mas sensibles al daño. También puede aparecer un defecto pupilar aferente (DPAR) aunque la ausencia del mismo no descarta una neuropatía óptica. La progresión de la neuropatía hasta el escotoma absoluto, la atrofia-excavación y la

estasis dependerán de la propia oftalmopatía por OG y de la situación circulatoria previa del nervio.

La hipertensión que se produce en el apex orbitario, por el incremento del volumen en los músculos y tejidos blandos originan un síndrome compresivo a nivel del mismo, se produce entre el 5-6% de los pacientes con OG que han tenido buena visión previamente, perdiéndola de forma progresiva o rápida. La presencia del síndrome de Horner (miosis, enoftalmos y ptosis) es rara, cuando esta presente indica compresión de la cadena simpática cervical por el bocio.

Se puede producir aumento de la presión intra ocular por engrosamiento de los músculos extraoculares, el aumento de la presión venosa episcleral y la congestión orbitaria, por infiltración de la malla trabecular, entre otros. Es importante determinar la PIO tanto en posición primaria de la mirada como en supra versión (test de braley) y realizar examen de la papila y otros parámetros.

El enoftalmos es raro, y a veces se acompaña de tumefacción orbitaria y paresia o parálisis de los músculos extrínsecos, a este cuadro también se le llama “oftalmopatía de brain”. El dolor sordo en la orbita se considera un síntoma grave, pues indica tumefacción orbitaria, con distensión subsiguiente de los tejidos alrededor del globo ocular.

Desde el punto de vista semiológico ocular, los principales signos que a través de la historia se han descrito son numerosos y poco conocidos en su mayoría:

Signo de abadie: espasmo del elevador del parpado

Signo de ballet: oftalmoplejía, con pérdida de los movimientos voluntarios oculares y preservación de los movimientos pupilares y automáticos

Signo de Boston: cierre abrupto del párpado superior al rotar el ojo hacia abajo

Signo de Dalrymple: ensanchamiento anormal de las fisuras palpebrales con retracción del párpado superior

Signo de dieulafoy: mirada que adquiere un aspecto de terror, a veces tan acentuada que el ojo puede subluxarse

Signo de dunphy: se define como la inyección conjuntival por delante de la inserción del músculo recto externo

Signo de enroth: edema palpebral, en especial del superior, cerca del margen supra orbitario.

Signo de griffith: retraso del párpado inferior al mirar hacia arriba

Signo de Lifford: dificultad manifiesta para realizar la eversión del párpado superior

Signo de grove: resistencia del párpado superior al realizar la tracción hacia abajo

Signo de jendrassak-brain: parálisis de los músculos extra oculares en OG

Signo de kocher: mirada fija y atemorizada

Lagoftalmos: oclusión incompleta de los párpados producida por exoftalmos

Signo de means-griffith-Von koller: retardo en la acción del párpado inferior al mirar hacia arriba

Signo de rosembach: temblor fino de los párpados superiores al cerrar suavemente los ojos

Signo de Rusell-fraser: disminución del surco entre el párpado superior y el globo ocular al cerrar los ojos

Signo de snelle-riesman: soplo que se escucha con el estetoscopio suavemente colocado sobre el ojo cerrado

Signo de stellwag: es la ampliación aparente de la hendidura palpebral

Signo de Von Graefe (signo de graefe): falta de sinergia entre los movimientos del parpado y del globo ocular, especialmente en la mirada hacia abajo. (29-32)

4.4.4.- CLASIFICACION DE OG

Existen múltiples clasificaciones de la OG en función de diferentes criterios.

-de acuerdo con el grado de severidad (clasificación de NO SPECS [NO: no hay síntomas ni signos, S: soft se refiere a la alteración de los tejidos blandos de la orbita, P: referido a la proptosis, EC: acerca de las afecciones corneales, y S: sight loss referido a la amenaza de la visión por afectación del nervio óptico]), se clasifica en: leve, moderada y severa

- de acuerdo con los signos de puntuación de actividad clínica (PAC) se clasifica en: activa e inactiva

Según la clasificación NO SPECS existen seis 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: ulcera, 3 puntos: necrosis, perforación.)

-clase 6: agudeza visual (0 puntos: 10- 6/10, 1 punto: 5-3/10, 2 puntos: 2-1/10, 3 puntos: menos a 1/10)

De acuerdo con la puntuación obtenida se clasifico a la orbitopatía en leve si fue menor de 4 puntos, moderada si fue mayor de 5, y severa cualquiera con clase 6 (perdida de visión)

Puntuación de actividad clínica (PAC)

Existen siete 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
3. enrojecimiento palpebral
4. enrojecimiento conjuntival
5. quemosis
6. edema caruncular
7. edema palpebral

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

La declaración de consenso del grupo europeo sobre orbitopatía de graves (EUGOGO) sobre el tratamiento de la misma, recomienda clasificar a los pacientes de la siguiente manera:

-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 visión, cuya enfermedad ocular tiene un impacto suficiente en la vida diaria para justificar los riesgos de la inmuno supresión (si esta activa), o de la intervención quirúrgica (si esta inactiva). Los pacientes con una OG moderada a grave habitualmente tienen uno o mas de los siguientes signos: retracción palpebral $>$ a 2 mm, afección de los tejidos blandos moderados o graves, exoftalmos $>$ a 3 mm por encima de lo normal para la raza y 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 tiene solo uno o mas de los siguientes signos: retracción palpebral $<$ a 2mm, afección leve de los tejidos blandos, exoftalmos $<$ a 3 mm por encima de lo normal para raza y sexo, diplopía transitoria o ausente, y exposición corneal sensible a los lubricantes.

Criterios de mejoría:

-reducción de 2 mm en el exoftalmos

-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. (33-36)

4.4.5.- PROTOCOLO DE ACCIÓN ANTE OG

Es importante destacar la importancia de mantener una estrecha relación entre el médico endocrinólogo el médico oftalmólogo para conocer el estado del paciente, dado que sin un correcto control endocrinológico no va a ser posible un buen control oftalmológico.

Dentro de las tareas a desarrollar por parte del oftalmólogo, dependiendo del estado del paciente. Están las siguientes:

- historia clínica y oftalmológica detallada.
- medida de agudeza visual.
- medida del grado de exoftalmos (exoftalmometria de hertel)
- lámpara de hendidura: detectar alteraciones de superficie ocular.
- tonometría: en posición primaria y en supraduccion (test braley)
- exploración del fondo de ojo
- evaluar retracción palpebral superior e inferior
- evaluación de la motilidad ocular extrínseca e intrínseca
- test de colores (si se sospecha neuropatía óptica)
- campo visual: búsqueda de escotomas centrales o para centrales
- fotografía en posición primaria y de perfil
- TAC orbitara: diagnostico, valoración de exoftalmos (línea inter zigomática mediante técnica de segni), musculatura, para casos de duda diagnostica con pseudo tumor, tumor orbitario; y terapéutico: en la planificación quirúrgica en caso de descompresión.

Tras una valoración del paciente se debe decidir si el paciente debe ser evaluado y tratado por un centro especializado o se puede prescindir de una nueva exploración oftalmológica. (37,38)

4.4.6.- TRATAMIENTO DE OG

En las formas leves de orbitopatía podemos tomar 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 y oclusión durante las noches con antifaces o gasas si existe lagofalmo.

En los pacientes que presentan una orbitopatía moderada-severa (y en los que han progresado desde una leve) en actividad, se administraran corticoides intravenosos en forma de pulsos de metil prednisolona 1gr/día durante 3 días (máximo 8 gr.) y al cuarto día se comienza con glucocorticoides orales 120 mg, no menos de 1mg/Kg./día en pauta descendente durante 3-4 meses. Como alternativa se podría administrar 500 mg/semana intra venosa sin asociar vía oral [500 mg: 6 ciclos de 3 días (1,5gr)], de esta forma se consigue también el efecto de disminución de la actividad de los linfocitos, pero sin llegar a dosis inmunosupresoras. Antes de tratar a los pacientes, se debe descartar disfunción hepática, hipertensión arterial, antecedentes de ulcera, diabetes, infección urinaria y glaucoma. Para preservar la calidad ósea se asocia al tratamiento calcio, bifosfonato, vitamina D y omeprazol para minimizar los efectos secundarios de glucocorticoides.

En pacientes con enfermedad activa que presenten diplopía o una motilidad restringida a pesar de un correcto tratamiento, podemos recurrir a la radioterapia (RT) con o sin corticoides orales simultáneos. La RT con dosis acumuladas inferiores (10 gy) puede ser tan eficaz y mejor tolerada a que la RT con dosis mayores (20 gy). Hay que tener

precaución en pacientes menores de 35 años, con la retinopatía diabética y en hipertensos graves.

Dentro de la cirugía rehabilitadora se puede realizar diferentes procedimientos en el siguiente orden siempre que sea necesario: descompresión orbitaria, cirugía de músculos extraoculares para corregir miopatía restrictiva y diplopía si existiese y finalmente, cirugía palpebral.

El paciente con alto riesgo para la viabilidad ocular, bien sea por peligro de perforación ocular por lagofthalmos debido a una gran proptosis o por neuropatía óptica distirioidea, habrá que tratar inmediatamente con glucocorticoides intravenosos y sino hay mejoría proceder a la descompresión orbitaria. La utilización de lubricantes oculares, cámara húmeda, blefarorrafia o recubrimiento con membrana amniótica están indicados cuando existe riesgo de perforación.

Hoy en día, se está empezando a usar terapias biológicas como el Tocilizumab como alternativa a los glucocorticoides intravenosos o si falla la RT, de momento las indicaciones son como uso compasivo, pero parece que su uso en pacientes seleccionados (como diabéticos, hipertensos, etc.) pueden ser en un futuro próximo una alternativa eficaz en el tratamiento de la OG. (38-40)

5.- RETRACCIÓN PALPEBRAL

La retracción palpebral se observa en el 90 % de los pacientes con orbitopatía de Graves (OG) de forma uni o bilateral, es el signo más común, puede afectar tanto el párpado superior como inferior, siendo el primero mayormente afectado. A pesar de ser muy frecuente este signo no determina gravedad ni proptosis. Este signo puede presentarse tanto en el estado congestivo o agudo, como en el crónico o fibrótico. Estos pacientes tienen lagrimeo y fotofobia, debido a la queratitis por exposición, que puede llegar a la ulcera y perforación corneal en los casos más severos. Ocurre por el aumento de las catecolaminas que produce una hipertonía simpática sobre el músculo de Muller y posteriormente se suman otros mecanismos fisiopatológico por inflamación prolongada que deriva en fibrosis generando la hiperfunción del complejo recto superior-elevador del párpado superior (EPS) del recto inferior y las adherencias del elevador del párpado superior al músculo orbicular y el septum orbitario.

La exploración física es muy importante en estos pacientes en primer lugar debemos tener en cuenta el grado de retracción palpebral (exposición escleral superior) que se clasifica en leve con una retracción de 1-2 mm, moderada de 3-4 mm y severa con mas de 4 mm. Aumento de la hendidura palpebral (entre 15-.18 mm); retraso del movimiento del párpado superior cuando el paciente mira hacia abajo (signo de Von Graefe); aumento de la curvatura del párpado superior; el punto de mayor altura se desplaza hacia temporal (flare); evaluar la función del elevador del párpado superior (EPS); el paciente también presenta mirada asustada (signo de kocher); temblor del párpado

superior al mirar hacia abajo o al parpadear (signo de Boston); al querer bajar el párpado con el dedo este se resiste (síndrome de gove); es importante también tener en cuenta que en los pacientes sospechosos de tener OG y que tienen retracción palpebral evaluar la simetría del párpado superior, la posición del globo ocular el estrabismo que se puede producir es generalmente vertical, puede enmascarar o exagerar una retracción, y tener en cuenta que en la fase aguda puede variar la retracción. El diagnóstico diferencial es también un punto importante ya que la retracción no es un signo exclusivo de la OG. Es importante diferenciar si no nos encontramos ante una ptosis contra lateral, miopatías, masas orbitarias, cicatriz cutánea, patologías congénitas, procesos neurológicos como el síndrome de parinaud (asociación de alteraciones motoras extraoculares y nistagmus), efectos de fármacos, etc. (41,42)

5.1.- CIRUGÍA DE RETRACCION PALPEBRAL

En condiciones normales el párpado superior cubre aproximadamente 1,5 mm de la cornea superior, a partir del limbo esclero-corneal, mientras que el borde palpebral inferior se sitúa a la altura del limbo esclero-corneal inferior. Consideramos, por lo tanto, retracción palpebral el desplazamiento superior del margen palpebral superior o el desplazamiento inferior del margen palpebral inferior. La causa más frecuente es la oftalmopatía tiroidea aunque no exclusiva.

La retracción palpebral, en la oftalmopatía tiroidea, puede afectar al párpado superior, al párpado inferior o a ambos; ser unilateral o bilateral.

Una revisión anatómica es importante para conocer la alteración que se produce en los párpados. Las estructuras del párpado superior son cinco: piel, tejido subcutáneo, músculo orbicular, músculo elevador, músculo de Muller y conjuntiva. No debemos olvidar que el elevador del párpado esta innervado por el III par y es un músculo estriado que tiene una longitud aproximada de 50 mm, de los que casi 35 mm son musculares y 15-17 mm constituyen la aponeurosis que se inserta en la cara anterior del tarso y entres las fibras del músculo orbicular pretarsal. El músculo de Muller no es un músculo estriado, esta innervado por el simpático, se inserta por una parte en el borde superior del traso y se extiende unos 15-16 mm hacia arriba paralelos al levador.

El párpado inferior tiene tres estructuras que van a insertarse en el borde inferior del traso: el Septum orbitario, la fascia capsulopalpebral

(equivalente al músculo elevador del párpado superior) y el músculo trasal inferior (equivalente al músculo de Muller). Tanto el músculo trasal inferior como la fascia capsulopalpebral se insertan debajo, en la fascia del músculo recto inferior.

El grado de retracción palpebral no tiene relación con la exoftalmia tiroidea y no se conoce cual es la causa de los cambios inflamatorios que se producen en el músculo elevador y en la aponeurosis. La retracción es el signo que aparece con mayor frecuencia en la oftalmopatía hiper tiroidea y eutiroidea hasta el extremo de ser considerada como signo casi específico de la patología tiroidea. Los pacientes con esta patología presentan más frecuentemente retracción palpebral superior que inferior. Puede ser originada por varios mecanismos: mayor estimulación simpática del músculo de Muller, fibrosis de los retractores, incremento del tono y acción del complejo muscular del recto superior y el elevador, secundarios a la fibrosis del músculo recto inferior, adherencias entre el músculo elevador y los tejidos subcutáneos.

La retracción palpebral superior puede ser tratada médicamente con bloqueantes adrenérgicos pero es tolerada solo por un pequeño porcentaje de pacientes debido a su efecto irritativo y porque apenas baja 1 mm el borde palpebral.

El tratamiento quirúrgico de la retracción palpebral debe realizarse cuando la situación endocrinológica sea estable. El estado metabólico del paciente y la exploración palpebral deben mantenerse estables entre 6-12 meses antes de proceder al tratamiento quirúrgico. Si la situación hormonal del paciente no es estable pero existen signos de

queratopatía de exposición o riesgo de perforación corneal puede realizarse una trasorrafia temporal.

La cirugía de los músculos del párpado superior es sencilla tanto por vía conjuntival o palpebral. Habitualmente se opera a través de la conjuntiva con anestesia local. Se voltea el párpado con un separador de desmarres, se infiltra la conjuntiva trasal tras 2-3 minutos, puede realizarse cirugía debilitadora sobre el músculo de Muller y EPS de manera graduable. En los casos donde la resección del músculo de Muller no es suficiente para lograr el efecto deseado, se debe debilitar la aponeurosis del elevador, la cual, también, puede realizarse tanto por vía conjuntival como por vía externa a través del pliegue palpebral.

El flare es una alteración del contorno palpebral muy frecuente en OG. Se manifiesta por una mayor retracción de la mitad temporal del párpado superior con respecto a la mitad medial. El flare indica que existe una hipertonia del EPS. Para su corrección quirúrgica es esencial debilitar el cuerno lateral del EPS tanto por vía anterior (cutánea) o posterior (conjuntival). Si la magnitud del flare y la retracción no son muy marcadas se hará un abordaje posterior, si son de gran magnitud se optara por la vía anterior.

La retracción del párpado inferior también puede ser intervenida por vía conjuntival en retracciones de más de 1-1,5 mm. Si se quiere elevar el párpado inferior más de 2mm es necesario colocar un espaciador entre el borde inferior del traso y el bloque conjuntival-retractor o fascia capsulopalpebral, en la actualidad el injerto que más se utiliza

es el tarso conjuntival. Habitualmente la altura del espaciador es de aproximadamente 2-2,5 mm de implante por cada mm de retracción.

(41,42)

5.2.- TOXINA BOTULÍNICA

La toxina botulínica es una neurotoxina citoplasmática que impide la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular de las fibras del músculo estriado produciendo parálisis flácida. También afecta, en menor grado, a los nervios autónomos colinérgicos (responsables de la formación de sudor) y a receptores del dolor. Se trata de una toxina resistente a agentes químicos suaves pero muy sensible al calor, expuesta a 80°C durante 30 minutos o a 100°C durante 10 minutos pierde su toxicidad. Las diferentes cepas de *C. botulinum* (bacilo anaerobio) produce siete tipos de serologicamente distintos de toxina denominados A, B, C1, D, E, F y G. de todas ellas la mas potente y utilizada en la practica clínica es la tipo A, de la cual se describen tres subtipos.

La toxina se presenta formando un complejo con otras proteínas no toxicas de gran tamaño, en su mayoría hemaglutininas. Estas se hallan unidas a la neurotoxina mediante enlaces covalentes protegiéndola en medios ácidos, y liberándola cuando aumenta el PH. La molécula de BoTN es un polipéptido formado por dos cadenas: una ligera y otra pesada. La cadena pesada se une a los receptores específicos de la membrana celular de la terminación nerviosa. Esta

cadena pesada es responsable de la unión rápida e irreversible a receptores específicos de la superficie de la terminal nerviosa presináptica. Esta unión permite la entrada de la toxina en el citosol mediante endocitosis formando una nueva vesícula. Una vez en el citoplasma, ambas cadenas se disocian, la cadena ligera se libera de la vesícula y se desplaza hacia la unión neuromuscular donde se comporta como una endoproteasa y cataliza la escisión de algunas de las proteínas del complejo de fusión sináptico, esenciales en la liberación de la acetilcolina, conocidas como complejo SNARE.

Existen tres proteínas SNARE: una asociada a la vesícula presináptica y dos presentes en la membrana nerviosa presináptica.

Una vez bloqueado el complejo de fusión sináptico mediante cualquiera de las proteínas, las vesículas presinápticas no se pueden unir a la membrana y, por lo tanto, no liberan acetilcolina a la hendidura sináptica provocando una denervación funcional de la placa motora, parálisis flácida y atrofia muscular. Esta parálisis se produce de 6 a 36 horas tras la exposición a la toxina, con un efecto máximo entre los 7 y 14 días y una duración aproximada de entre 2 y 5 meses hasta la restitución de la actividad muscular. El inicio, la acción máxima o la duración del efecto de la toxina dependen del tipo y dosis de toxina utilizados. La recuperación de la función muscular se produce en dos fases. Primeramente, comienzan a formarse nuevas terminaciones nerviosas desmielinizadas que reactivan la unión neuromuscular original. Pasados unos 28 días empieza a reestablecerse lentamente la liberación de Ach previa mediante el probable reemplazo de las proteínas SNARE. Con el tiempo, los brotes periféricos que no han

realizado una unión física con la superficie muscular se retraen y desaparecen.

Debido a que la toxina no lesiona el nervio ni altera la síntesis o recaptación de Ach, una vez reestablecida la conexión original al cabo de unos 90 días, se recupera la función muscular estriada. Sin embargo se ha observado cierto grado de atrofia muscular con exposiciones repetidas a la toxina.

Para su utilización la toxina debe ser reconstituida con volúmenes variables de solución salina estéril libre de conservantes en función de la concentración de toxina deseada. Una vez reconstituida los fabricantes recomiendan el uso del preparado de forma inmediata, o refrigerarlo entre 2-8°C y utilizarlo en las próximas 24 hs.

Los efectos adversos derivados del uso de la toxina son poco frecuentes, leves y pasajeros. Algunos de los efectos secundarios locales tras la administración intramuscular son: eritema, hiperestesia, hipoestesia, eczema, prurito, edema y formación de hematomas en el punto de inyección. El uso de crema anestésica 30 minutos antes del tratamiento para prevenir la formación de hematomas, se debe recomendar al paciente evitar aquellos fármacos con efecto antiagregante o anticoagulante (previa consulta con su médico tratante), así como determinados suplementos dietarios que pueden inferir en la densidad sanguínea.

Se ha descrito la aparición de disfagia, debilidad muscular generalizada y neumonía por aspiración, con desenlace mortal en

algunos de los casos, relacionados con la diseminación de la toxina en su uso para el tratamiento de espasticidad muscular.

Las contraindicaciones de la toxina pueden ser absolutas: como la hipersensibilidad a la toxina o a sus excipientes y la infección en el área a tratar; o pueden ser relativas: como enfermedades neuromusculares, embarazo o lactancia, alteraciones inflamatorias de la piel, uso concomitante de fármacos que interfieran en la transmisión neuromuscular, mayores de 65 años y menores de 18 años.

Entre las indicaciones más frecuentes se destacan: blefaroespasma esencial y espasmo hemifacial, ptosis de ceja, entropión espasmódico, retracción palpebral y uso cosmético.

Para el uso de la toxina botulínica como tratamiento de la retracción palpebral se describe la inyección transcutánea en el espacio suborbicular 3mm sobre el centro del borde tarsal superior, aunque la vía de inyección más conveniente es la subconjuntival al evertir el párpado superior y colocarla por sobre el borde superior del traso; esta limita el efecto sobre el músculo de Muller y la inserción del músculo EPS (se evita debilitar el orbicular). Se sabe que la toxina actúa en sinapsis colinérgicas del músculo elevador, y en el músculo de Muller produce un efecto debilitante. Una de las ventajas es que puede ser utilizada durante la fase inflamatoria de la OG mejorando el ojo seco y el aspecto del paciente. La cantidad de unidades varía según el paciente y el grado de retracción palpebral (2,5=6 UI). En el tratamiento unilateral se puede observar que el párpado contra lateral se genera una retracción que se atribuye a la ley de Bering, que no

suele durar más de 2-3 semanas. Uno de los mayores inconvenientes es que su efecto es temporal (4 meses aproximadamente). Las reacciones adversas, además de las descritas anteriormente, son epifora, lagofthalmos, ptosis y diplopía.

Esta opción de tratamiento nos permite alcanzar durante la fase de actividad una posición palpebral funcional, disminuyendo la frustración del paciente, así como los síntomas derivados de la exposición corneal y sus peligros. (43-47)

6.- EL AUTO ESTIMA Y LA CALIDAD DE VIDA EN LA OFTALMOPATÍA DE GRAVES

La oftalmopatía de Graves es una enfermedad autoinmune capaz de causar importantes alteraciones estéticas y visuales. La enfermedad se inicia con un proceso inflamatorio inducido por la reacción auto inmune, cuya duración podría variar de meses a años, siguiéndose con una fase crónica caracterizada por el acumulo de tejido fibroso en los músculos extra oculares y también en el tejido adiposo y conectivo retro ocular. Las alteraciones faciales que produce la OG en los pacientes tienden a inducir un rechazo en la sociedad. Estos pacientes sufren de las miradas y comentarios de los demás. La presión de la sociedad para corresponder con una apariencia idealizada es la raíz de la angustia de los pacientes. La obsesión por la apariencia desvaloriza a aquellos que no llevan el ideal concebido y estigmatiza a aquellos con deformidades visibles. La disminución de la agudeza visual también tiene gran impacto en la capacidad funcional diaria y en el bienestar de los pacientes.

Los instrumentos para evaluar la calidad de vida se pueden dividir en dos categorías: genéricos y específicos. Los instrumentos genéricos se aplican a la población general, una vez que comprenden aspectos relativos a la función, disfunción y discomfort emocional y físico, siendo esto relevante en la calidad de vida. Los instrumentos específicos son capaces de evaluar, de forma individual y específica, determinados aspectos de la calidad de vida, proporcionando mayor capacidad de detección de mejoría o no del aspecto en estudio. (48-54)

La autoestima puede ser definida como el sentimiento, el aprecio y la consideraron que una persona tiene de ella misma, o sea, lo cuanto le gusta su propia imagen, como se ve y lo que piensa sobre ella misma. El autoimagen es el centro en la vida subjetiva del individuo, determinando sus pensamientos, sentimientos y comportamientos.

Varios grupos relatan alteraciones en la calidad de vida de los pacientes con OG tanto en los aspectos físicos como emocionales. Síntomas como la depresión, ansiedad y estrés relacionados con la actividad social y el trabajo están presentes en gran medida de los individuos con OG.

La mayoría de los autores concuerdan en que el tratamiento medico de la OG es efectivo en la fase activa y en el estadio crónico la cirugía es el tratamiento de elección. Sin embargo los resultados finales son con frecuencia pobres y es considerable el porcentaje de pacientes que permanecen insatisfechos con su apariencia física. De hecho el objetivo del tratamiento médico para la mayoría de los pacientes es obtener una vida más efectiva y preservar la capacidad funcional y solaz.

La autoestima engloba varios aspectos que pueden ser investigados separadamente: autoimagen, autopercepción, autoconfianza, entre otros aspectos. Uno de estos componentes es la imagen corporal que tiene cuatro elementos céntricos para su percepción: realidad física, percepción e importancia y grado de satisfacción con la apariencia. La realidad física de la apariencia consiste en como el individuo es visto por los otros.

El individuo cuya apariencia es extremadamente diferente de la de sus conocidos este más sujeto a recibir diferentes reacciones de su medio social, influenciando de esta manera sus opiniones y sentimientos sobre su cuerpo a lo largo de toda su vida. La percepción de la apariencia consiste en como el individuo juzga su propia apariencia pudiendo ser del cuerpo entero o de una de sus partes específicas. Puede existir incongruencia entre la realidad física y la percepción de la apariencia. La importancia de la apariencia es el valor que la imagen corporal tiene en relación a la propia autoestima. El grado de insatisfacción con la apariencia puede variar desde pensamientos leves a la completa insatisfacción y/o preocupación que impide una vida normal. La autoestima es un sentimiento extremadamente importante en la vida de las personas y capaz de direccionarles la vida al éxito o al fracaso. La autoestima también es influenciada por las características sociales como el sexo, la edad y el estado civil. Síntomas como miedo, rabia, depresión y ansiedad son normales en la fase activa de la OG.

La OG es una enfermedad inflamatoria compleja y no totalmente comprendida, que causa una amplia variedad de problemas clínicos así como también en el aspecto psicosocial de los pacientes que la padecen. (55-65)

Para evaluar la calidad de vida de los pacientes con OG se emplea e cuestionario GO-QoL, consta de 16 preguntas que engloban dos aspectos diferentes en relación con la calidad de vida: el primer aspecto es la función visual (en relación con las actividades diarias como conducir, leer, ver televisión, etc.). Se califica con una escala del 1 al 3, en donde 1 es gravemente limitante, 2 es un poco limitado y 3 es no limitado. El segundo aspecto a considerar es la apariencia (como

consecuencia de los cambios físicos, deben contestar si creen que por la OG cambio su aspecto, si siente que la gente lo miran mas o reaccionan al verlo, etc.) También se utiliza una escala del 1 al 3, donde 1 es mucho, 2 es un poco y 3 es nada. Para obtener la puntuación final se debe utilizar una formula y el resultado va del 0 al 100 (donde 0 es lo peor y 100 lo mejor) (66,67)

7.- CONCLUSIÓN

Como conclusión podemos decir que la retracción palpebral es una de las manifestaciones mas frecuentes de la orbitopatía de Graves, que puede ser uni o bilateral, afectando mayormente al párpado superior y aunque no determina gravedad, representa una manifestación que puede traer muchas complicaciones oftalmológicas.

Con respecto al tratamiento podemos decir que el aspecto más importante a tener en cuenta al momento de decidir sobre cada paciente es la actividad de la patología, ya que los pacientes que presenten este signo y tengan una OG en fase inflamatoria se pueden ver beneficiados por el tratamiento con toxina botulínica para disminuir los síntomas de la exposición y mejorar el aspecto estético. El tratamiento quirúrgico se reserva para los pacientes que estén cursando una fase fibrotica, luego de la corrección de la proptosis (descompresión orbitaria) y el estrabismo restrictivo.

El tratamiento de la retracción palpebral, ya sea con toxina botulínica o con cirugía, tiene un impacto positivo en el autoestima de los pacientes que suele verse muy disminuido a raíz de los cambios que produce la OG a nivel facial y también disminuyendo la función visual en algunos casos.

9.- BIBLIOGRAFÍA

- 1.** McLeod Donald SA, Cooper DS. The incidence and prevalence of thyroid autoimmunity. *Endocrine* 2012; 42: 252-265
- 2.** Baltisberger B, Minder C, Burgi H, Decrease of incidence of toxic nodular goitre in a region of Switzerland after full correction of mild iodine deficiency. *Eur J Endocrinol.* 1995; 132: 546-549
- 3.** Golden SH, Robinson KA, Saldanha I, Anton B, Landenson PW, and incidence of endocrine and metabolic disorders in the United States: A comprehensive review. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009; 94: 1853-1878.
- 4.** Abraham Nordling M, Topping O, Lantz M, Hellen-Gren B, Ohorling H, Lundell GJ, et al. Incidence of hyperthyroidism in Stockholm, Sweden. 2003-2005. *Eur J Endocrinol.* 2008; 158 (6): 823-827
- 5.** Gerding MN, Van der Meer JW, et al. Clinical Association of thyrotrophin receptor antibodies with the clinical features of Graves' ophthalmopathy. *Endocrinol (Oxf).* 2000 Mar; 52(3): 267-71
- 6.** Boschi A, Daumerie Ch, Spiritus M, Beguin C, Senou M, Yuksel D, Duplucy M, Costagliola S, Ludgate M, Many MC. Quantification of cells expressing the thyrotrophin receptor in extraocular muscles in thyroid associated orbitopathy. *Br J Ophthalmol.* 2005 Jun;89(6):724-9
- 7.** Zhang H, Kaur I, Niesel DW, Seetharamaiah GS, Peterson JW, Justement LB, Prabhakar BS, Klimpel GR. Yersinia enterocolitica envelope proteins that are crossreactive with the thyrotrophin receptor (TSHR) also have B-cell mitogenic activity. *J Autoimmun.* 1996 Aug;9(4):509-16.
- 8.** Gangi E, Kapatral V, El-Azami El-Idrissi M, Martinez O, Prabhakar BS. Characterization of a recombinant Yersinia enterocolitica lipoprotein; implications for its role in autoimmune response against thyrotrophin receptor. *Autoimmunity.* 2004 Sep-Nov;37(6-7):515-20.
- 9.** Brent GA, "Clinical practice. Graves disease", *NE-Eng J Med.* 2008; 358(24): 2594-2605.

- 10.** Fadel BM, Ellahham S, Ringel MD, Lindsay J, Wartofsky L, Burman KD. Hyperthyroid heart disease. *Clincardiol.* 2000; 23:402-408.
- 11.** Mansourian AR. A rivew of literature on the Adcerse effects of hyperthyroidism on the heart functional behavior. *Pakistan Journal of Biological sciences.* 2012; 15:164-176.
- 12.** Ebert EC, “the thyroid and the gut”. *J clingastroenterol.* 2010; 44(6): 402-406.
- 13.** Master C, Toset A, Roman S, Gastrointestinal manifestations of endocrine disease. *World J Gastroenterol.* 2006; 12(20): 3174-3179.
- 14.** Burman KD, McKinley-Grant L. “Dermatologic aspects of thyroid disease”. *Clinics in dermatology.* 2006; 24(4): 247-255
- 15.** Doshi DN, Blyumin ML, Kimball ab, “Cutaneous manifestations of thyroid disease”. *Clinics in dematology.* 2008; 26(3): 283-287.
- 16.** Niepomniszcz H, Amad RH, Skin disirders and thyroid diseases. *J Endocrinol invest.* 2001; 24(8): 628-638.
- 17.** Yudiarto FL, Muliadi L, Moelijanto D, Harton B. Neuropsychological findings in hyperthyroid patients. *Acta med indones.* 2006; 38(1): 6-10.
- 18.** Canton A, de Fabregas O, Tintore M, Mesa J, Codina A, Simo R. Encephalopathy associated to autoimmune thyroid disease: a more appropriate term for an under estimated con dition?. *J Neurol sci.* 2000; 176: 65-69.
- 19.** Doherty C. Neurologic manifestations of thyroid diseases. *The neurologist.* 2001; 7: 147-157.
- 20.** Wiersinga WM, Smit T, van de Gaag R, Mourits M, Koornneef L. Clinical presentation of Graves ophthalmopathy. *Ophthalmic res.* 1989; 21: 73-82.
- 21.** Perez Moreiras JV, Prada Sanchez MC, Coloma J, et al. Oftalmopatía distiroidea. En: Pérez Moreiras JV, Prada Sánchez C. Patología orbitaria. Exploración, diagnóstico y cirugía. Barcelona: edika med 2002; 2: 940-990.

- 22.** Gaddipati RV, Meyer DR. eyelid retraction, lid lag, lagophthalmos, and von Graefe's sign. Quantifying the eyelid features of graves ophthalmopathy. *Ophthalmol.* 2008; 115:1083-1088.
- 23.** Fernandez-Hermidia RV, Pinar S, Muruzabal N. Manifestaciones clínicas de la oftalmopatía tiroidea. *An.sist.sanit.navar.* 2008; 31 (supl.3): 45-56.
- 24.** Li JH, Safford RE, Aduen JF, Heckman MG, Crook JE, Burger CD. Pulmonary hypertension and thyroid disease. *CHEST.* 2007; 132(3): 793-797.
- 25.** Armigliato M, Paolin R, Aggio S, Zamboni S, Galasso MP, Zoncin P, Cella G. Hyperthyroidism as a cause of pulmonary arterial hypertension: a prospective study. *Angiology.* 2006; 57(5): 600-606.
- 26.** Perez Moreiras JV, Prada Sánchez C.. Oftalmopatía distiroidea. *Patología orbitaria.* Tomo II. 949-990.
- 27.** Thornton J, Kelly SP, Harrison RA, Edwards R. Cigarette smoking and thyroid eye disease: a systematic review. *Eye.* 2006; 20: 1-11.
- 28.** Eckstein A, Quadbeck B, Mueller G, Rettenmeier AW, Hoermann R, Mann K, et al. Impact of smoking on the response to treatment of thyroid associated ophthalmopathy. *Br J Ophthalmol.* 2004; 87: 773-6.
- 29.** Mariani LH, Berns JS. The renal manifestations of thyroid disease. *JASN.* 2012; 23(1): 22-26.
- 30.** Dhanwal DK. Thyroid disorders and bone mineral metabolism. *Indian J Endocrinol metab.* 2011; 15:S107-112.
- 31.** Mosekiled L, Eriksen EF, Charles P. Effects of thyroid hormones on bone and mineral metabolism. *Endocrinol metab clin north am.* 1990; 19:35-63.
- 32.** Kendall-Taylor P. Thyrotoxicosis. In: Grossman A, ed. *Clinical endocrinology.* Oxford, England: blackwell science, 1998: 328-358.

- 33.** 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.
- 34.** 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.
- 35.** 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.
- 36.** Bartalena L, Marcocci C, Bogazzi F, Manetti L, Tanda ML, et al. Relation between therapy for hyperthyroidism and the course of Graves' ophthalmopathy. *N Engl J Med.* 1998; 338: 73-8.
- 37.** Wiersinga WM, Perros P, Kahaly GJ, Mourits MP, Baldeschi L, Boboridis K, et al. Clinical assessment of patients with Graves' orbitopathy: the European Group on Graves' Orbitopathy recommendations to generalists, specialists and clinical researchers. *European J Endocrinol.* 2006; 155: 387-9.
- 38.** Bartalena L, Pinchera A, Marcocci C. Management of Graves' ophthalmopathy: reality and perspectives. *Endocr Rev.* 2000; 21: 168-99.
- 39.** Kauppinen-Makelin R, Karmi A, Leinonen E, Loyttyniemi E, Salonen O, Sane T, et al. High dose intravenous methylprednisolone pulse therapy versus oral prednisone for thyroid-associated ophthalmopathy. *Acta Ophthalmol Scand.* 2002; 80: 316-21.
- 40.** Gorman CA, Garrity JA, Fatourechi V, Bahn RS, Petersen IA, Stafford SL, et al. A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study of orbital radiotherapy for Graves' orbitopathy. *Ophthalmology.* 2001; 108: 1523-34.

- 41.** Moreiras JV, Prada Sanchez MC. Patología orbitaria: exploración, diagnóstico y cirugía. 1ª ed. Barcelona: edikmed, 2002. 2v (1163p)
- 42.** Tyers AG, Collin JRO, Colour atlas of ophtalmic plastic surgery, Glasgow: butterworth heinemann, 1995 (338p)
- 43.** Erbguth FJ, Naumann M. Historical aspects of botulinum toxin: justinus kerner (1786-1862) and the sausage posion. Neurology 1999; 53(8): 1850-1853.
- 44.** Muller H. Botulus. Detus klin 1869; 22: 321-329.
- 45.** Van Ermengem EP. Uber einen neuen anaeroben bacillus und seine beziehungen zum botulismus. Z hyg infektionskrankh 1987; 26: 1-56
- 46.** Ebner R, Botulinum toxi type A in upper lid retractionof Graves ophtalmopathy. J clin neuroophthalmol 1993; 13 (4): 258-261
- 47.** Uddin JM, Davies PD. Treatment of upper eyelid retraction associated with subconjuntival botulinum toxin injection. Ophthalmology 2002; 109(6): 1183-1187
- 48.** Tucker SM, Tucker NA, Lindberg JV. Thyroid eye disease. In: Tasman W, Jaeger EA, editors. Duane's clinical ophthalmology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p.28.
- 49.** Gerding MN, Terwee CB, Dekker FW, Koornneef L, Prummel MF, Wiersinga WM. Quality of life in patients with Graves' ophthalmopathy is markedly decreased: measurement by the medical outcomes study instrument. Thyroid. 1997;7(6):885-9.
- 50.** Clarke A. Psychosocial aspects of facial disfigurement: problems, management and the role of a lay-led organization. Psychol Health Med. 1999;4(2):127-42.
- 51.** Thompson A, Kent G. Adjusting to disfigurement: process involved in dealing with being visibly different. Clin Psychol Rev. 2001;21(5):663-82.Review.
- 52.** Newell R. Living with disfigurement. Nurs Times. 2002;98(15):34-5. Review.

- 53.** McGrouther DA. Facial disfigurement. *BMJ*. 1997;314(7086):991.
- 54.** Salive ME, Guralnik J, Glynn RJ, Christen W, Wallace RB, Ostfeld AM. Association of visual impairment with mobility and physical function. *J Am Geriatr Soc*. 1994;42(3):287-92.
- 55.** Scott IU, Schein OD, West S, Bandeen-Roche K, Enger C, Folstein MF. Functional status and quality of life measurement among ophthalmic patients. *Arch Ophthalmol*. 1994;112(3):329-35.
- 56.** Guyatt GH. Taxonomy of health status instruments. *J Rheumatol*. 1995;22(6): 1188-90.
- 57.** Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992;30(6): 473-83.
- 58.** Dini GM, Quaresma MR, Ferreira LM. Adaptação cultural e validação da versão brasileira da escala de auto-estima de Rosenberg. *Rev Soc Bras Cir Plast* (1997). 2004;19(1):41-52
- 59.** Terwee C, Wakelkamp I, Tan S, Dekker F, Prummel MF, Wiersinga W. Long-term effects of Graves' ophthalmopathy on health-related quality of life. *Eur J Endocrinol*. 2002;146(6):751-7.
- 60.** Egle UT, Kahaly GJ, Petrak F, Hardt J, Batke J, Best J, Rothenbacher M. The relevance of physical and psychosocial factors for the quality of life in patients with thyroid-associated orbitopathy (TAO). *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 1999;107 Suppl 5:S168-71.
- 61.** Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med*. 1993;118(8):622-9.
- 62.** Bartalena L, Pinchera A, Marcocci C. Management of Graves' ophthalmopathy: reality and perspectives. *Endocr Rev*. 2000;21(2):168-99. 30. Perros P, Kendall-Taylor P. Medical treatment for thyroid-associated ophthalmopathy. *Thyroid*. 2002;12(3):241-4. Review.
- 63.** Bartley GB, Fatourehchi V, Kadrmas EF, Jacobsen SJ, Ilstrup DM, Garrity JA, Gorman CA. Long-term follow-up of Graves' ophthalmopathy in an incidence cohort. *Ophthalmology*. 1996;103(6):958-62.

- 64.** Ware J E Jr, Sherbourne CD. The MOS-36 item short-form health survey (SF-36):conceptual framework and item selection. *Med care.* 1992;30(6):473-83.
- 65.** Sarwer DB, Wadden TA, Pertschuk MJ, Whitaker LA. Body image dissatisfaction and body dysmorphic disorder in 100 cosmetic surgery patients. *Plast Reconstr Surg.* 1998;101(6):1644-9.
- 66.** Clarkson P, Stafford-Clark D. Role of the plastic surgeon and psychiatrist in the surgery of appearance. *Br Med J.* 1960;2(5215):1768-71.
- 67.** Lemaistre J. After the diagnosis: from crisis to personal renewal for patients with chronic illness. Barkeley, CA: Ulisses Press; 1995