

**ARTÍCULO DE REVISIÓN**

# Orbitopatía tiroidea. Un enigma fisiopatológico y un dilema terapéutico

## Thyroid orbitopathy. A pathophysiologic enigma and a therapeutic dilemma

**MSc. Tamara de las Mercedes Galbán Lueje<sup>1</sup>**  
**Dra. Lillian Gloria León Veitía<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Máster en Enfermedades Infecciosas. Especialista de II Grado en Oftalmología. Profesora Asistente de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz", Santa Clara. Hospital Clínico Quirúrgico "Arnaldo Milián Castro", Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Correo electrónico: [tamaragl@hamc.vcl.sld.cu](mailto:tamaragl@hamc.vcl.sld.cu)

<sup>2</sup> Especialista de I Grado en Medicina General Integral y de II Grado en Oftalmología. Profesora Asistente de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz", Santa Clara. Hospital Clínico Quirúrgico "Arnaldo Milián Castro", Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Correo electrónico: [lilianlv@hamc.vcl.sld.cu](mailto:lilianlv@hamc.vcl.sld.cu)

### RESUMEN

La orbitopatía tiroidea es una enfermedad inflamatoria orbitaria con un posible origen autoinmune que suele asociarse a trastornos metabólicos de la glándula tiroidea. Su presentación clínica es muy variada y puede causar alteraciones significativas de la visión y de la arquitectura orbitaria, lo que se traduce en una disminución importante de la calidad de vida de los pacientes; muchas veces provoca una severa afectación de la personalidad. Afecta mayormente a mujeres y está negativamente influenciada por factores como el tabaquismo, la edad, el sexo y la raza. El tratamiento médico debe ser precoz, agresivo y acorde a la fase en que se presente el paciente con el fin de evitar sus graves consecuencias.

**Palabras clave:** oftalmopatía de graves

### ABSTRACT

Thyroid orbitopathy is an orbital inflammatory disease with an often autoimmune origin associated with metabolic disorders of the thyroid gland. Its clinical presentation is varied and it can cause significant disturbances of the vision and of the orbital architecture, resulting in a significant decrease in the quality of life of patients; often causes severe impairment of personality. It affects mostly women and it is negatively influenced by factors such as smoking, age, sex and race. Medical treatment should be early, aggressive and based on the stage of the patient in order to avoid grave consequences.

**Key words:** graves ophthalmopathy

La orbitopatía tiroidea es una enfermedad caracterizada por presentar cambios de los tejidos blandos orbitarios y periorbitarios debidos a un proceso inflamatorio o a su consecuencia<sup>1</sup> que, generalmente, se relaciona con las enfermedades del tiroides y que se asocia al hipertiroidismo y al hipotiroidismo, e incluso puede presentarse en pacientes eutiroideos y causar una alteración significativa en la calidad de vida de los afectados.<sup>2</sup>

En la tiroiditis de Hashimoto, el carcinoma tiroideo y el hipertiroidismo primario, así como en las disfunciones tiroideas secundarias al uso de medicamentos como la amiodarona, se producen las mismas manifestaciones oculares y orbitarias que en la enfermedad de Graves, por lo que varios autores<sup>1-7</sup> la denominan con los siguientes términos: orbitopatía distiroidea, orbitopatía relacionada con el tiroides y orbitopatía tiroidea (OT).

La edad de presentación de la orbitopatía tiroidea presenta, aparentemente, un pico bimodal de incidencia tanto en hombres como en mujeres, con grupos de edades de 40-44 y 60-64 años en mujeres y 45-49 y 65-69 años en hombres, pero el rango de edad puede oscilar entre los 25 a 65 años.<sup>1,7</sup>

En la gran mayoría de pacientes el hipertiroidismo y la orbitopatía se presentan con un margen de tiempo de 18 meses entre ellas; aún así la aparición de una de ellas puede separarse de la otra en 20 años en algunos casos.<sup>1,8</sup> Se ha observado que las formas graves de orbitopatía aparecen en menos del 5% de los enfermos y es más común su aparición en pacientes de mayor edad, en diabéticos y en hombres.<sup>1</sup>

Un apartado especial debe considerarse para el hábito de fumar pues el cigarrillo está fuertemente asociado a la enfermedad de Graves y a la orbitopatía y es un factor de riesgo para ambas, pero con mayor influencia sobre la OT. Existen suficientes evidencias para afirmar que el cigarrillo disminuye la posibilidad de remisión del hipertiroidismo al tratamiento con drogas antitiroideas y, además, incrementa el riesgo de recurrencia del hipertiroidismo.<sup>1,7,8</sup>

### **Fisiopatología**

En los últimos años se conoce mejor la patogenia, pero es una enfermedad de carácter autoinmune con etiología desconocida y con un tratamiento poco satisfactorio, por lo que es un enigma fisiopatológico y un dilema terapéutico.<sup>1</sup> Está ampliamente sostenido que se trata de una enfermedad autoinmune sin relación directa con las alteraciones metabólicas causadas por la sobreproducción de la hormona tiroidea; esto explicaría la no mejoría de la enfermedad orbitaria luego de un satisfactorio control metabólico, así como la presencia de OT en pacientes eutiroideos o con tiroiditis de Hashimoto.<sup>1,7-10</sup>

La OT puede acompañarse de otras enfermedades de etiología autoinmune como son la miastenia gravis, el vitíligo y la diabetes mellitus, entre otras.<sup>1</sup>

En la OT se encuentra un aumento de 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 la glándula tiroides y los tejidos orbitarios por parte de los linfocitos T autorreactivos y los linfocitos T CD4+ que segregan citocinas que van a activar a los CD8+ y los fibroblastos que secretan glucasaminoglucanos y producen un efecto osmótico que edematiza el espacio retroorbitario, con el consiguiente edema periorbitario y muscular que conduce a la aparición de proptosis.<sup>9,10</sup>

Se ha demostrado, *in vitro*, que la interleukina 6 (IL-6), que se encuentra elevada en el suero de pacientes con enfermedad de Graves, es capaz de aumentar la expresión de receptores de TSH en los fibroblastos preadipocíticos y que este receptor es el autoantígeno responsable del hipertiroidismo en la enfermedad de Graves y el posible autoantígeno común entre la órbita y la glándula tiroides. Esta sobreexpresión del receptor de TSH ayudaría a perpetuar el mecanismo inflamatorio en la órbita. La reacción inmunológica de la orbitopatía tiroidea es una reacción de tipo II y tiene la característica de ser una respuesta de tipo celular en sus fases iniciales, la que desaparece para dar paso a una reacción de tipo humoral en los estadios más avanzados de la enfermedad.<sup>1,11</sup>

La célula diana de la respuesta autoinmune en la OT permanece aún desconocida, pero estudios recientes se orientan hacia el fibroblasto preadipocítico, que puede diferenciarse en adipocito bajo estimulación, lo que aumenta el volumen del tejido graso de la órbita visto en la OT. Se ha observado que esta célula no solo muestra receptores de TSH sino que, además, es capaz, ante estimulación, de incrementar el número de estos receptores. Es conocido que las células afectadas son los fibroblastos, los adipocitos y los miocitos, aunque hoy en día está prácticamente descartado que el miocito sea la célula diana. En los músculos extraoculares existen estructuras análogas al tejido conectivo o a los septos fibrosos que sostienen el tejido adiposo orbitario; este tejido, en forma de endomisio, perimisio y epimisio, parece ser el sitio involucrado en la fibrosis y la cicatrización que se produce en la OT y que es responsable del estrabismo restrictivo.<sup>1</sup>

### **Clasificación**

**Desde el punto de vista clínico y terapéutico**, según Pérez Moreira:<sup>1,7,12</sup>

**Fase activa:** existen signos y síntomas de inflamación como son el edema a nivel de los párpados, la restricción de la motilidad con o sin diplopía, la queratopatía, los exoftalmos de cualquier medida y la disminución de la visión que hacen pensar

en una neuropatía compresiva. En esta fase se emplea tratamiento antiinflamatorio esteroideo.

**Fase inactiva:** no hay signos inflamatorios, puede que haya existido una inflamación subclínica o que provenga de la fase activa, el cuadro clínico se mantiene estable. En esta fase se pueden emplear el tratamiento quirúrgico y el rehabilitador.

**Según el grado de exoftalmía:**

**Incipiente:** escasos síntomas, retracción palpebral pequeña, de uno a 2mm, mínima exoftalmía (menos de 20mm), ausencia de enfermedad muscular o mínima restricción no dolorosa en posiciones extremas, fotofobia, lagrimeo y visión algo borrosa al despertar, agudeza visual conservada.

**Moderada:** pequeña actividad inflamatoria, retracción palpebral de dos a 3mm, exoftalmos de 20 a 23mm, restricción muscular con diplopía intermitente, con edema palpebral, agudeza visual normal o levemente disminuida con retracción campimétrica sectorial, lagrimeo y queratopatía.

**Severa:** edema en párpados e hipertrofia grasa, restricciones musculares acompañadas de dolor con diplopía, exoftalmos mayor de 23mm, sufrimiento corneal por lagofthalmos, agudeza visual de 0.6 o menos por neuropatía compresiva, edema periorbitario, hiperemia conjuntival y quémosis.

**Síntomas y signos**

La aparición de los síntomas suele ser progresiva, gradual e insidiosa, con sensación de arenilla, lagrimeo, fotofobia, edema palpebral y conjuntival, diplopía y disminución de la agudeza visual: <sup>1,12,13</sup>

*Síntomas y signos palpebrales*

La retracción palpebral (signo cardinal) es característicamente más acentuada en el tercio externo o temporal del párpado superior y es uno de los signos más precoces en aparecer en la OT. Los pacientes suelen presentar edema palpebral periorbitario, que es más acentuado en horas de la mañana, lo que algunas veces puede ser confundido con una reacción alérgica por un Especialista en Oftalmología que sea inexperto; además, tiene otros signos asociados como molestias en la lectura, la astenopia y la hiperemia palpebral y conjuntival en la fase inflamatoria severa. <sup>1,2,8</sup>

*Exoftalmos*

La proptosis se produce por un conflicto de espacio en la cavidad orbitaria -que al ser un espacio cerrado solo permite el desplazamiento de sus contenidos hacia la pared anterior (septum y párpados), que es la pared más débil-, va desde una forma leve hasta formas graves con subluxación del globo ocular y es uno de los signos más representativos de la enfermedad. Generalmente es bilateral, pero en los inicios de la enfermedad puede ser unilateral o bien asimétrica. <sup>13,14</sup> El aumento de volumen de la órbita crea la sensación de presión que tienen algunos pacientes y, en caso de afectación de los músculos, puede existir dolor, generalmente al movimiento. La exoftalmia tiende a permanecer sin cambios durante muchos años. <sup>1</sup>

*Restricción de la motilidad*

Cuando la miositis originada por este proceso inflamatorio se hace crónica puede desembocar en un cuadro de fibrosis con proliferación de tejido conjuntivo, e incluso de reemplazo del tejido muscular por tejido graso, lo que produce zonas de atrofia dentro del músculo; este proceso conlleva al establecimiento de una miopatía restrictiva que caracteriza las fases tardías de algunos pacientes con OT. Al examen físico el paciente presenta hiperemia subconjuntival en la zona de inserción de los músculos rectos. A medida que la enfermedad progresa y los músculos pierden elasticidad se produce rigidez durante las pruebas de ducción forzada. Los músculos más afectados clínicamente son el recto inferior y el recto medio, por lo que en la clínica es frecuente la desviación hacia abajo y hacia adentro del globo ocular, así como la dificultad en la mirada hacia arriba y hacia fuera. <sup>1,8,12,15</sup>

*Cambios en la superficie ocular*

En las fases de actividad de la OT es característica una hiperemia difusa de la conjuntiva y se observa, además, un aumento de la vasculatura subconjuntival en el área de inserción de los músculos extraoculares. La dificultad del retorno venoso en los territorios de las venas oftálmicas produce una acumulación de líquido que se evidencia en forma de quémosis conjuntival que puede variar en

intensidad desde ser muy discreta hasta prolapsarse más allá del borde libre palpebral.<sup>1,8,12,15-18</sup>

La exoftalmia, la disminución del parpadeo espontáneo, la retracción palpebral, la quémosis y el lagofthalmos producen una exposición aumentada de la superficie ocular que conlleva a su desecación que puede derivar en una queratopatía por exposición de gravedad variable y que es inicialmente leve, cuando es una de las claves del diagnóstico precoz.

#### *Cambios intraoculares*

La presión intraocular, en los casos de compromiso muscular, sufre una elevación tanto en posición primaria como en los movimientos de la mirada. Al realizar la prueba de Bradley se constatan modificaciones de más de 4mmHg con los cambios de posición de la mirada y en aquellos mayores de 9mmHg se correlacionan con neuropatía óptica compresiva.<sup>1</sup>

#### *Alteraciones del nervio óptico*

Puede aparecer una neuropatía óptica compresiva no relacionada con el grado de exoftalmos, a veces presente en exoftalmos pequeños. Siempre hay que pensar en ella cuando hay disminución de la visión y, si no se trata a tiempo, puede provocar atrofia óptica.<sup>1,8,18</sup>

### **Diagnóstico por imagen**

El estudio imagenológico de la órbita, ya sea por ultrasonido (ECO), tomografía axial computadorizada (TAC) o resonancia magnética nuclear (RMN), es de vital importancia para valorar el estado de los nervios ópticos que pueden estar comprimidos o elongados, así como el engrosamiento de los vientres de los músculos extraoculares, respetando la inserción tendinosa y la disposición de la grasa orbitaria. Estos medios diagnósticos son de vital importancia para decidir el tratamiento quirúrgico, además da posibilidades de diagnóstico diferencial, fundamentalmente en las formas unilaterales, y descarta la causa tumoral.<sup>12</sup>

La ultrasonografía tiene las desventajas de que requiere experiencia (es mucho más fácil visualizar el engrosamiento muscular en una TAC o en una RMN) y de que no aporta buenas imágenes del tercio posterior de la órbita por la pérdida de respuesta ecogénica que se produce a través de los tejidos. Además del engrosamiento muscular también se puede apreciar el incremento del volumen de grasa, que se traduce en una imagen ecográfica orbitaria mayor de lo normal.<sup>1</sup>

La TAC en la orbitopatía tiroidea se efectúa en cortes axiales cada 3-5mm y coronales cada 5mm, desde el párpado hasta el seno esfenoidal, y se utiliza el plano de centrado de Salvolini-Cabanis.<sup>1,7,8</sup> Los hallazgos que aparecen en la TAC son característicos: exoftalmos, engrosamiento del vientre muscular con inserción tendinosa normal, incremento de volumen de grasa y rectificación del nervio óptico, aunque en exoftalmos grado I puede aparecer solo un aumento de la grasa orbitaria.<sup>13</sup> En algunos casos de OT aparece una imagen de efecto de masa difusa en el espacio intracónico (+20 +50 NHU) por la inflamación subaguda en la grasa orbitaria, lo que a veces no es fácil de diferenciar con imágenes de inflamaciones inespecíficas o linfomas. Los cortes axiales y coronales del ápex muestran muy claramente la compresión del nervio óptico a nivel del vértice orbitario por el engrosamiento muscular cuando existe un síndrome de hacinamiento.<sup>1,14</sup>

Con la RMN se puede valorar la actividad de la enfermedad porque está relacionada con la presencia de edema o de fibrosis en los músculos. En fase activa se observa hiperseñal y mayor celularidad (edema-agua) y, en fase inactiva, hay hiposeñal (fibrosis residual). Tiene la desventaja de no mostrar en detalle el tejido óseo, con lo que es menos útil que la TAC para planear y valorar las decisiones quirúrgicas de tipo descompresivo.

### **Tratamiento**

En la orbitopatía tiroidea es siempre importante el control sistémico del paciente por parte del Especialista en Endocrinología, pero lo es aún más en la fase activa de la enfermedad para evitar los brotes o las recaídas clínicamente observados cuando hay episodios agudos de hipertiroidismo o hipotiroidismo por un mal control, observación clínica notada con mayor frecuencia en pacientes jóvenes. Es además importante la educación del paciente y la modificación de los estilos de vida en caso de que sea fumador -es importante tener en cuenta la grave repercusión que tiene el cigarro en esta enfermedad-.

El tratamiento se impondrá según la severidad y actividad clínica:<sup>1,7,8,10,12</sup>

**Forma leve** (medidas de protección del globo ocular):

- Retracción palpebral:  $\beta$ -bloqueantes (guanetidina) o toxina botulínica
- Fotofobia, lagrimeo: gafas de sol
- Sensación de cuerpo extraño: lágrima artificial
- Lagofthalmos: uso de gel (oclusión nocturna)
- Diplopía: prismas

**Forma moderada:** hay dos alternativas terapéuticas con la metilprednisolona (bulbos -Bb- de 500mg) endovenosa (EV):

Dos esquemas, a elegir uno:

- 15mg/kg por cuatro ciclos seguidos de 7.5mg/kg por cuatro ciclos  
Un ciclo igual a dos infusiones, en cada una de las que se administra la mitad de la dosis total, en días alternos, y descansar dos semanas.
- 500mg una vez por semana, seguidos de 250mg una vez por semana, por seis semanas, para un total de 12 semanas de tratamiento.

Se debe tener como precaución que la dosis acumulativa total no exceda los 8g en el curso del tratamiento. Los pacientes deben ser sometidos previamente a estudio de la función hepática, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la úlcera péptica, la infección urinaria y el glaucoma y, durante el tratamiento, al monitoreo de sus efectos adversos.

Se pueden usar esteroides vía oral como la prednisolona, 60mg diarios por una semana, rebajar 5mg semanales y mantener su uso mientras existan signos de actividad.

En aquellos pacientes con mala respuesta al tratamiento esteroideo, diabéticos que necesiten su uso prolongado, enfermos con úlcera gástrica o cualquier otro caso en que el uso de corticoides desee evitarse o disminuirse se puede utilizar tratamiento con drogas alternativas como:

- Inmunosupresores (en monoterapia o uso combinado con los esteroides): de elección la ciclosporina (3-5mg/kg/día), la azatioprina (2mg/kg/día), la ciclofosfamida (2mg/kg/día) y el metotrexate (20mg/semana).
- Tratamientos en fase de estudio: somatostatina y análogos, inmunoglobulinas EV, complementos minerales antioxidantes y colchicina.

La radioterapia (RT) es otra opción terapéutica cuando no hay respuesta a los esteroides y se puede usar en combinación con estos; está indicada cuando existen diplopía y restricción de la motilidad. La dosis total es de 10Gy en dosis diarias de 2Gy. Las dosis acumulativas de 10Gy son tan efectivas y mejor toleradas que las dosis superiores (20Gy).<sup>1,8,12</sup>

La cirugía rehabilitadora, en la fase inactiva, estará dirigida a la retracción palpebral y al estrabismo restrictivo y es solo recomendable luego de tres años de evolución aunque, recientemente, se plantea que puede realizarse a los seis meses de inactividad de la enfermedad.<sup>1,7,8,16,19,20</sup>

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

**Activa:** pulsos de metilprednisolona EV (Bb 500mg): 2Bb diluidos en 500cc de solución salina fisiológica (SSF) al 0.9% a pasar en cuatro horas; tres pulsos a razón de uno diario. Si no hay mejoría en dos semanas o el tratamiento induce efectos indeseables significativos, pasar sin demora a la descompresión quirúrgica de la órbita en caso de que haya amenaza para la visión.

**Inactiva:** el tratamiento de la OT no activa es de tipo quirúrgico-rehabilitador (descompresión orbitaria por la vía endoscópica nasal y las intervenciones quirúrgicas del estrabismo y la cosmética palpebral), no se debe pensar en la intervención quirúrgica como un tratamiento cosmético o plástico porque no lo es, los cambios periorbitales y orbitarios no son producto del envejecimiento natural de los pacientes sino de un proceso mórbido que altera la anatomía normal de la órbita del paciente y coloca sus estructuras (globo ocular, párpados, grasa, etc.) en lugares anatómicamente incorrectos.<sup>1,10,18,19-23</sup>

La toxina botulínica constituye una alternativa a la operación, es menos invasiva y se emplea para la retracción palpebral y el estrabismo. A diferencia de la intervención quirúrgica se usa en fase activa de la orbitopatía y, aunque se puede usar en cualquier forma de la enfermedad, se han obtenido mejores resultados en las formas leves y moderadas que en las severas.<sup>1,8,12,23-25</sup>

En la actualidad se empiezan a utilizar terapias biológicas con rituximab, micofenolato o 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 (diabéticos, hipertensos,...) puede ser, en un futuro próximo, una alternativa eficaz en el tratamiento de la OT.<sup>7,10,26</sup>

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

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pérez Moreiras JV, Coloma Bockos JE, Prada Sánchez MC. Orbitopatía tiroidea (fisiopatología, diagnóstico y tratamiento). Arch Soc Esp Oftalmol [Internet]. 2003 Ago [citado 27 Feb 2014]; 78(8):407-31. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0365-66912003000800004&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-66912003000800004&lng=es)
2. Eckstein A, Losch C, Glowacka D. Euthyroid and primary hypothyroid patients develop milder and significantly more asymmetrical Graves ophthalmopathy. Br J Ophthalmol. 2009;93:1052-6.
3. Infante Amorós A, TurciosTristá SE. Hipertiroidismo. Rev Cubana Endocrinol. 2012; 23(3): 213-20.
4. Casuso E, Nan D, Hernández JL, García O, Alonso J, González-Macías J. Disfunción tiroidea inducida por amiodarona. Análisis en condiciones de práctica clínica habitual. Med Int Mex. 2011; 27(3): 231-37.
5. Salinas Arce J, Pinto Valdivia M, Solórzano Altamirano P. Hipotiroidismo inducido por Amiodarona. Reporte de caso. Rev Med Hered. 2012; 23:45-7.
6. Yanes Quesada M, Leal Curi L, Iglesias Marichall L, Rodríguez Fernández L, Maciques Rodríguez JE. Frecuencia y características clínicas de la orbitopatía asociada al tiroides en pacientes hipertiroideos de reciente diagnóstico. Rev Cubana Endocrinol [Internet]. 2013 Dic [citado 16 Abr 2014 ]; 24(3):258-269. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-29532013000300003&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532013000300003&lng=es)
7. Eguías Martínez F, Ríos Torres M, Capote Cabrera A. Orbitopatía asociada al tiroides. En: Manual de diagnóstico y tratamiento en oftalmología. La Habana: Ciencias médicas; 2009. p. 658-65.
8. Cáceres Toledo M. Resultados del tratamiento de la orbitopatía tiroidea y factores que influyen sobre la respuesta terapéutica [tesis]. La Habana: Universidad de Ciencias Médicas; 2012.
9. Pérez Moreiras JV, Prada Sánchez C. Oftalmopatía distiroidea. En: Patología orbitaria. Vol II. Barcelona: Edika Med; 2002. p. 949-90.
10. Acosta Acosta B, Rodríguez Gil R, Nieto Hornes GL, Afonso Rodríguez A, Delgado Miranda GL. Protocolo en la orbitopatía tiroidea. PROTOCOLOS. Soc Canar Oftal RCH [Internet]. 2012 [citado 27 Feb 2014]; (23): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.oftalmo.com/sco/revista-23/23sco05.htm>
11. Bahn RS. Thyrotropin receptor expression in orbital adipose/connective tissues from patients with thyroid-associated ophthalmopathy. Thyroid. 2002;12:193-5.
12. Maciques Rodríguez JE. Cáceres Toledo M. Orbitopatía tiroidea. Rev Cubana Endocrinol [Internet]. 2012 Dic [citado 27 Feb 2014]; 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)
13. Kanski JC. Oftalmología Clínica. 5ª ed. España: Elsevier; 2004.
14. Zhi-Jia F, Jenny Y, Wei-Min H. CT. Features of exophthalmos in Chinese subjects with thyroid-associated ophthalmopathy. J Ophthalmol. 2013;6(2):146-9. doi: 10.1186/1471-2415-13-21 PMID:PMC36696.
15. Santisteban R. Enfermedades de las orbitas y su contenido. En: Oftalmología Pediátrica. La Habana: Ciencias Médicas; 2010. p. 299-306.
16. Río M, Capote A, Hernández R, Eguías F. Diagnóstico y tratamiento de los tumores orbitarios. En: Oftalmología. Criterios y tendencias actuales. La Habana: Ciencias Médicas; 2009. p. 581-99.
17. Thyroid Eye Disease & Natural Treatment Methods [Internet]. Charlotte: Carmel Road Suite; 2014 [citado 27 Feb 2014]. Disponible en: <http://www.naturalendocrinesolutions.com/articles/thyroid-eye-disease-natural-treatment-methods/>

18. Cáceres M. Thyroid Orbitopathy: Ours Experience. Supercurso [Internet]. 2008 [citado 27 Feb 2014]. Disponible en: <http://www.pitt.edu/~super1/lecture/lec17111/index.htm>
19. Cáceres M, Marqués M. Orbitopatía Tiroidea. Oculoplastia. En: Lloréns A, Rodríguez H. (eds) Manual de Prácticas Médicas del Hospital Hermanos Amejeiras. La Habana: ECIMED; 2008. p. 1-13.
20. Cáceres Toledo M, Pérez Mendonza R. Variantes terapéuticas del estrabismo restrictivo. Rev Cubana Oftalmol [Internet]. 2009 Dic [citado 12 Feb 2014]; 22(2): 8-14. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21762009000200002&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762009000200002&lng=es)
21. Cáceres Toledo M, Márquez Fernández M, Caballero Reguera Y, Córdova Ramos G. Descompresión orbitaria en la orbitopatía tiroidea. Rev Cubana Oftalmol [Internet]. 2008 Jun [citado 27 Feb 2014]; 21(1): [aprox. 6 p.]. 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)
22. Cáceres M, Arbolaez O, Cáceres O. Descompresión orbitaria por endoscopia nasal en la Orbitopatía Tiroidea. Presentación de un caso. Vision Pan Am. 2011; 10: 84-6.
23. Cáceres M, Marqués M, Cáceres O. Toxina botulínica versus cirugía en elestrabismo restrictivo. Rev Cubana Oftalmol [Internet]. 2010 [citado 27 Feb 2014]; 23(1): [aprox. 8 p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21762010000300011&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21762010000300011&script=sci_arttext)
24. Cáceres M, Marqués M, Cáceres O. Toxina botulínica A versus cirugía en la retracción palpebral de la Orbitopatía Tiroidea. Rev Cubana Oftalmol [Internet]. 2010 [citado 27 Feb 2014]; 23(2): [aprox. 7 p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21762010000200007&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21762010000200007&script=sci_arttext)
25. El rituximab como tratamiento de la orbitopatía de Graves. Arch Soc Esp Oftalmol [Internet]. 2011 [citado 27 Feb 2014]; 86(5): 162-4. Disponible en: [www.elsevier.es/oftalmologia.doi:10.1016/j.oftal.2011.01.007](http://www.elsevier.es/oftalmologia.doi:10.1016/j.oftal.2011.01.007)
26. Rodríguez Martínez M, Quesada Nuñez Y, Sánchez Sarrías Y, Pérez García E. Orbitopatía distiroidea. Diagnóstico, clínica y tratamiento. Rev Méd Fac Cubana Oftalmol. Rev Misión Milagro [Internet]. 2014 [citado 27 Feb 2014]; 2(4): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.misionmilagro.sld.cu/vol2no4/rev2.php>

Recibido: 24-4-2014  
Aprobado: 29-5-2014

**Tamara de las Mercedes Galbán Lueje.** Hospital Clínico Quirúrgico "Arnaldo Milián Castro". Avenida Hospital Nuevo e/ Doble Vía y Circunvalación. Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Código Postal: 50200 Teléfono: (53)(42)270000. Correo electrónico: [tamaragl@hamc.vcl.sld.cu](mailto:tamaragl@hamc.vcl.sld.cu)