

**Uso de Triamcinolona en Orbitopatía Tiroidea*****Use of triamcinolone in thyroid orbitopathy***

\*Dr. José Antonio Zegada

\*\*Dánova Andrea López Fajerstein

Recibido: 27 de agosto de 2009; Aceptado: 30 de septiembre de 2009

**RESUMEN**

La oftalmopatía tiroidea caracterizada por exoftalmos y retracción palpebral bilateral, usualmente debida a infiltración muscular o del tejido graso orbitario, constituye una manifestación extratiroidea de la enfermedad de Graves-Base-dow, enfermedad de naturaleza autoinmune.

Por las múltiples teorías sobre su etiopatogenia el tratamiento sigue siendo un tema de controversia, dificultando el desarrollo de una terapéutica específica. Actualmente, el tratamiento de la oftalmopatía tiroidea toma como piedra angular en su esquema el uso de corticoides.

El presente estudio muestra los siguientes casos clínicos de evaluación del uso de la Triamcinolona intraorbitaria, en el tratamiento de tres pacientes de sexo femenino, quienes acudieron a consulta por exoftalmos o diplopía, como inicio de su enfermedad.

La evolución de ellas posterior al tratamiento fue completamente satisfactoria. Por tanto, se plantea el uso de esta terapia como una alternativa de tratamiento.

**PALABRAS CLAVE:** Oftalmopatía tiroidea, Triamcinolona intraorbitaria, enfermedad de Graves.

**ABSTRACT**

Thyroid ophthalmology is an inflammatory disease characterized by exophthalmos and bilateral palpebral retraction, an extrathyroid sign of Graves-Basedow, an autoimmune disease. Because of the multiple theories in its etiopathogenics the treatment is still a controversy subject, making difficult the specific therapeutic development. At the moment, the treatment of the Thyroid ophthalmopathy takes as angular stone in its scheme the use of corticoids.

The following clinical cases show the intraorbithary use of Triamcinolona, , in the treatment of three patients of feminine sex, who came referring exophthalmus and diplopia, one year before the of beginning of the disease, the evolution of both subsequent to the treatment was completely satisfactory. Therefore, the effectiveness of the use of this therapy is shown to be an alternative treatment to consider.

**KEY WORDS:** Thyroid ophthalmopathy, Intraorbithary Triamcinolona, Graves illness.

**INTRODUCCIÓN**

Presentamos tres casos clínicos, todas de sexo femenino, con diagnóstico de oftalmopatía tiroidea, en las que se consideró el empleo de Triamcinolona intraorbitaria para el tratamiento de dicha patología. Planteamos una alternativa terapéutica para pacientes que padecen enfermedad de Graves Basedow manifestada con oftalmopatía.

La Enfermedad de Graves afecta en un número más alto a mujeres que hombres en una proporción aproximada

de 5:1.<sup>1-4</sup> Es la causa más frecuente de proptosis uni o bilateral, y tiene una gran variedad de síntomas y signos. Se usan muchos nombres para denominar a esta patología, siendo los más empleados: oftalmopatía de Graves, oftalmopatía infiltrativa, enfermedad ocular tiroidea, oftalmopatía u orbitopatía tiroidea, orbitopatía distiroidea y exoftalmos endocrino y maligno.<sup>4</sup>

La patogenia de esta enfermedad aun no se comprende bien. Ocurre en pacientes con predisposición genética, principalmente en la edad media.

\*Unidad Oftalmológica Zegada

\*\*Estudiante de 5to año Facultad de Medicina, UMSS

La fisiopatología de esta enfermedad, se debe a que los linfocitos T autorreactivos identifican a un antígeno común al tiroides y a la órbita segregan citoquinas, las que a su vez, estimulan a los fibroblastos para sintetizar glicosaminoglicanos (GAS), los cuales atraen líquido para producir edema peri orbitario y muscular, causando la exoftalmía, de tipo infiltrativa. La reacción inflamatoria de estos tejidos es la causa del problema entre contenido y continente dentro de la cavidad orbitaria y es la responsable de los síntomas, como son la diplopía, dolor, sensación de presión en la órbita, lagrimeo, escozor e inyección palpebral y conjuntival. Todo este proceso puede generar: exoftalmos, retracción palpebral, glaucoma, alteración de la motilidad, congestión venosa y neuropatía óptica (NO) compresiva en los casos más severos.<sup>3</sup>

Se conoce que los pacientes con niveles elevados de anticuerpos contra los receptores de la TSH, desarrollan una oftalmopatía más severa y se cree, que estos son los responsables de que se mantenga el proceso autoinmune a nivel ocular, aún después de compensada la enfermedad sistémica.

La orbitopatía tiroídea (OT) se puede clasificar en tres grupos, según Pérez Moreiras y otros<sup>3</sup>, basada en la clínica del paciente.

La OT incipiente, corresponde a los casos con pocos síntomas y signos, con ausencia de inflamación, pequeña retracción palpebral y exoftalmía mínima, sin patología muscular y visión normal.

La OT media o moderada, presenta retracción palpebral de 2-3 mm., exoftalmos moderado (20-23 mm.) diplopía, queratopatía por exposición y puede haber déficit visual ligero por pequeña compresión del nervio, con signos de NO subclínica.

La OT severa se caracteriza por el exoftalmos marcado (24 mm. o más) gran retracción palpebral (4 mm. o más), alteraciones musculares con diplopía, hipertrofia grasa, sufrimiento corneal por exposición y déficit visual por la presencia de NO.

El síndrome compresivo del ápex orbitario (SCA), es un cuadro severo, al que afortunadamente llegan un número

reducido de enfermos, curiosamente no suelen tener gran exoftalmía. Se debe a la resistencia del septum orbitario a desarrollar la proptosis. En estos casos, predomina el engrosamiento de los músculos en el vértice de la órbita, los cuales alcanzan hasta 7 veces su tamaño normal, por lo que comprimen el nervio óptico. La agudeza visual (AV) está muy afectada (0.1 o menos), con déficit marcado de la visión a color (VC) y escotomas cecocentrales en el campo visual (CV).<sup>3,4,6</sup>

La OT puede estar asociada a distintos cuadros sistémicos: hipertiroidismo, hipotiroidismo, enfermedad de Hashimoto, tiroiditis autoinmunes o inclusive eutiroidismo. Las manifestaciones orbitarias pueden presentarse en forma aguda, subaguda, o crónica, y con cualquiera de sus síntomas, ya sea uni o bilateral.

## **PRESENTACIÓN DE CASO**

### **Protocolo de Manejo**

A cada paciente se le confeccionó una historia clínica general, con los datos personales, estudio de hormonas tiroideas (TSH, T3, T4, y receptores anti TSH), tomografía axial computadorizada (TAC), test de colores, exoftalmometría, tonometría, campimetría Goldman, examen muscular con primas, y diploscopia.

Se solicitó una foto del rostro del paciente antes del inicio de su enfermedad para ver los cambios órbito-palpebrales y descartar lo constitucional de lo verdaderamente patológico.

El protocolo de administración intraorbitaria consistió en la inyección para bulbar de 0.5 ml de Triamcinolona (kenacort-a) en la porción ínfero externa de la órbita, inyectado con aguja # 23 G en una jeringa de insulina, en número de cuatro dosis, se la administra bajo anestesia tópica (benoxinato HLC 0.4mg).

Se considera que el paciente evolucionó de forma satisfactoria a la terapéutica empleada, cuando mejoró al menos el 50 % de los síntomas y signos con los que acudió a la primera consulta, y con mejoría de la actividad muscular.

### **Caso Clínico 1**

Mujer de 47 años, consulta por diplopía restrictiva, con limitación a la motilidad ocular y proptosis severa de ojo

izquierdo (OI). Su agudeza visual (AV) es de 20/20 y 20/200. Test de colores y campimetría normales.



Fig. N° 1: Hirshberg en OI hipotropía.

Presión ocular (PIO) 12 y 22 mmHg (Se inició tratamiento con Timolol y Dorzolamida en dosis habituales).

Único antecedente de cirugía previa de Pterigion tres meses atrás en el mismo ojo.

Los laboratorios mostraban incremento en T3 202ng/dl (100-200ng/dl), T4 12,3ug/dl(4.5-11ug/dl), y un descenso en la TSH 0,002mIU/l (0.5-2.0mIU/l )

Nótese el grado de infiltración muscular en las imágenes de TAC y RMN. (Fig. 2 - 5)



Fig. N° 6: RMN infiltración RS y RI



Fig. N° 7 : Paciente posterior al tratamiento.

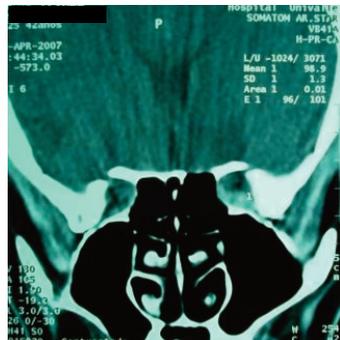


Fig. N° 2: TAC infiltración recto inferior (RI)



Fig. N° 3 :TAC infiltración RI

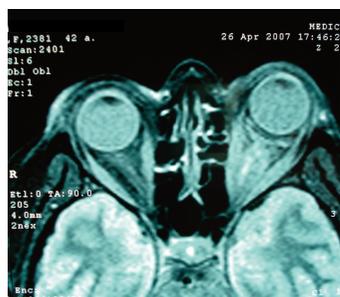


Fig. N° 4: RMN infiltración en rectos laterales

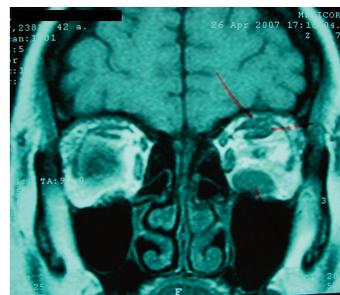


Fig. N° 5 : RMN infiltración RS y RI

### Caso Clínico 2

Paciente de sexo femenino de 42 años de edad, consulta por diplopía en la lectura, tortícolis compensadora para visión cercana y queratoconjuntivitis por exposición. Los laboratorios, no muestran alteración en TSH, T3, ni T4. Nótese en las figuras, la exoftalmometría en el ojo afectado 28mm (normal debe ser hasta 24 mm).

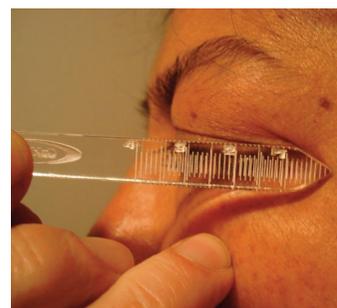


Fig. N° 8: Exoftalmometría. Antes del tratamiento.

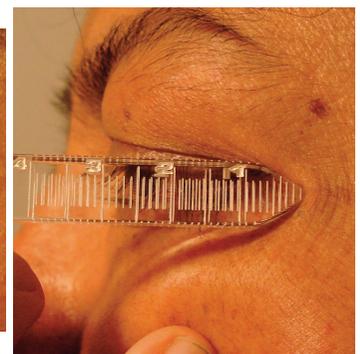


Fig. N° 9 : Exoftalmometría 2 meses después.

A los dos meses la evolución fue muy notoria (figuras 5-9), mejorando tanto el problema restrictivo del estrabismo como la proptosis.

A los dos meses de terminado el tratamiento se evalúa a la paciente, ya sin tortícolis, ni diplopía para visión cercana, con una reducción del exoftalmos de 4 milímetros en ojo izquierdo.

#### Caso Clínico 3

Paciente de 55 años de edad, con antecedentes de tratamiento con yodo radioactivo 20 años atrás, eutiroidea en los últimos 10 años.

Luego de una intervención de ptergion, presenta diplopía restrictiva en OI.



Fig. N° 10: Nótese cicatriz reciente de ptergion en OI, exotropia OI.

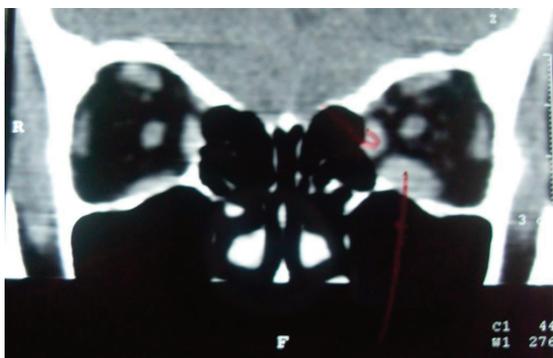


Fig. N° 11: TAC muestra infiltración leve de RI y RM.



Fig. N° 12: Cuatro meses luego del tratamiento.

#### COMENTARIO

Casualmente en las tres pacientes el ojo afectado es el izquierdo, y en dos de ellas surgen luego de cirugía de ptergion, sin embargo podemos evidenciar la mejoría clínica, de acuerdo a los parámetros seleccionados en el diseño del protocolo para la evaluación de la respuesta terapéutica.

Actualmente existen diversos tratamientos para la orbitopatía tiroidea, las terapias empleadas se pueden dividir en 3 grupos: corticoides y fármacos inmunodepresores; radioterapia orbitaria, y cirugía. Recientes publicaciones<sup>5</sup>,

plantean que estos tratamientos, son efectivos, pero tratan los efectos y no las causas de la OT.

La terapéutica con corticoide, ha sido muy efectiva, en algunos casos, por lo que promete ser una nueva arma contra esta entidad.<sup>3,5</sup>

La respuesta del exoftalmos a los corticoides suele ser moderada, pero en cambio sí se suele conseguir mejoría a nivel de tejidos blandos y de músculos extraoculares, así como mejora en la agudeza visual en casos de neuropatía óptica.<sup>18</sup>

La administración local de corticoides por inyecciones subconjuntivales o retrobulbares se ha mostrado eficaz, con clara mejoría de la disfunción de los músculos extraoculares, tras inyecciones intrabulbares de triamcinolona<sup>19</sup> o inyectando directamente en los músculos extraoculares metilprednisolona.<sup>20</sup> Encontramos respuestas similares a las reportadas por Ebner, Devoto, y Weil en su trabajo sobre tratamiento periocular con triamcinolona en orbitopatía distiroidea, al igual que en la publicación de Mikita, Mariak, y Misliwiek, en la que reportan mejoramiento de la acción de los músculos usando corticoides.

#### CONCLUSIONES

Es importante trabajar en equipo con un endocrinólogo a fin de estabilizar los valores hormonales y llevar al paciente a un estado eutiroideo, puesto que la respuesta es más efectiva como se evidencia en la primera paciente. El empleo de Triamcinolona por vía orbitaria en las pacientes citadas previamente mostró una notable mejoría en ambos casos, por tanto debe considerarse como una posibilidad al esquema terapéutico clásico de la orbitopatía tiroidea. Esta terapia es una alternativa eficaz, de fácil manejo y posible instaurarla de forma ambulatoria, de modo que podamos brindar al paciente un tratamiento rápido y oportuno, evitando que algunos pacientes, por la severidad del cuadro posteriormente requieran cirugía descompresiva, hecho que aumenta considerablemente la morbilidad oculo orbitaria y complicaciones en el paciente.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez Moreiras JV, Prada Sánchez MC. Oftalmopatía Tiroidea. Salamanca: Sociedad Española de Oftalmología; 1995.
2. Pérez Moreiras JV, Prada Sánchez MC. Oftalmopatía distiroidea.

Barcelona:Edika Médica;1997.

3. Pérez Moreiras J V, Prada Sánchez C, Coloma J, Prats J, Adenis J P, Rodríguez F, Pérez E. Oftalmopatía Distiroidea. En Pérez Moreiras J V, Prada Sánchez C. Patología Orbitaria.Tomo II. Barcelona: Edika Med; 2002. p.1-48.

4. Tucker S, Tucker N, Linberg JV. Diseases of the orbit. En Duane's Ophthalmology. CD- ROM Edition.1995.

5. Nader N. Researcher seek therapies to address the roots of thyroid eye diseases..2003: 1-12.

6. Burde RM, Savino PJ, Trobe JD. Proptosis and anexal masses. En Burde RM, Savino PJ, Trobe JD. Clinical Decision in Neuroophthalmology. Sant Louis. The C.V. Mosby Company. 1985. p. 275-300.

7. Hedges T, Friedman D, Horton J, Newman S, Striph G, Kay M. Basic and Clinical Science Course. Section 5. Neuroophthalmology. The Foundation of the American Academy of Ophthalmology. 2000-2001;189-95.

8. Gorman CA. The measurement of change in Graves'ophthalmopathy. Thyroid 1998;8:539-43.

9. 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: 639-44.

10. Barttley GB, Fatuorechi V, Kardmas EF, Jacobsen SJ, Ilsrtup DM, Garrity GA, Gorman CA. The treatment of Graves'ophthalmopathy in an incidence cohort. Am J Ophthalmol.1996;121:200-8.

11. Bartalena L, Pinchera A, Marcocci C: Management of great ophthalmopathy: Reality and perspectives. Endocrine Review. 2000;21:168-9.

12. So NM, Lam WW, Cheng G, Metreweli C, Lam D. Assessment of optic nerve compression in Graves' ophthalmopathy. The usefulness of a quick T1-weighted. Sequence Acta Radiol.2000;41(6):55119-61.

13. Sillaire I, Ravel A, Dalens H, Garcier JM, Bover L. Graves' ophthalmopathy usefulness of T2 weithed muscle signal intensity. J Radiol. 84.(2) 2003:139-42.

14. Gwynup G, Elias AN, Anscher MS: Effects on exophthalmos of various methods of treatment of Graves' disease. JAMA. 247. 1982:2136-8.

15. Perros P, Kendall-Taylor P. Natural history of of thyroid eye diseases. Thyroid. 1998; 423-5.

16. Delgado JL, Álvarez J, Montesinos B, Fuentes C, Serrano A. Aplicación de la radioterapia como alternativa terapéutica en la enfermedad de Graves-Basedow. Nuestra experiencia. Arch Soc Canar Oftal 2003;14(4):4-8.

17. Krassas GE, Heufelder AE. Immunosuppressive therapy in patients with thyroid eye disease: an overview of current concepts. Eur J Endocrinol. 2001;14:311-8.

18. Wiersinga WM, Prummel MF. An evidence-based approach to the treatment of Graves' ophthalmopathy. Endocrinol Metab Clin North Am. 2000;29:297-319

19. Ebner R, Devoto MH, Weil D, Bordaberry M, Mir C, Martínez H, et al. Treatment of thyroid associated ophthalmopathy with periocular injections of triamcinolone. B J Ophthalmol. 2004; 88:1380-6.

20. Mikita A, Mariak Z, Mysliwiec J. Injection of methylprednisolone

directly into the extraocular muscles of eyes with disturbed motility secondary to Graves' ophthalmopathy. Preliminary report. Endokrynol Pol. 2005;56:168-73.