



Universidad de Valladolid



MÁSTER EN SUBESPECIALIDADES OFTALMOLÓGICAS – OCULOPLASTICA

CURSO 2021-2022

Trabajo de Fin de Máster

**CIRUGIA DE PÁRPADOS PARA LAS MANIFESTACIONES
RESIDUALES INACTIVAS DE ORBITOPATIA DE GRAVES
(RETRACCION PALPEBRAL)**

Directores: Dr. Ángel Romo López

Dra. Carolina Ossa Calderon

Prof. Miguel J. Maldonado López

Autor: Gladis Amanda Villalobos Alonso

CIRUGIA DE PÁRPADOS PARA LAS MANIFESTACIONES RESIDUALES INACTIVAS DE ORBITOPATIA DE GRAVES (RETRACCION PALPEBRAL)

INDICE

1. Curriculum Vitae	1
2. Lista de Abreviaturas.....	2
3. Resumen	3
4. Introducción.....	4
4.1 Factores de riesgo	5
4.2 Epidemiología.....	6
4.3 Fisiopatología.....	6
4.4 Signos y síntomas.....	7
4.5 Clasificación clínica	12
4.6 Tratamiento y pronostico.....	15
4.7 tratamiento quirúrgico de rehabilitación de orbitopatía tiroidea.....	17
5. Justificación.....	25
6. Hipotesis y Objetivos.....	26
7. Material y métodos.....	27
8. Resultados.....	28
9. Discusión.....	29
10. Conclusiones.....	30
11. Bibliografía.....	31
12. Agradecimiento.....	35
13. Anexos.....	36

LISTA DE ABREVIATURAS

OG: Orbitopatía Graves

CAS: puntuación de actividad clínica.

EUGOGO: Grupo Europeo sobre Orbitopatía de Graves

QoL: Encuesta de calidad de vida

FO: Fibroblasto orbitario

MOE: Músculos extraoculares

GAG: Glicosaminoglicanos

TNF: Factor de necrosis tumoral

AH: Ácido hialurónico

TSH: Hormona estimulante de la tiroides

PIO: Presión intraocular

RT: Radioterapia

GC: Glucocorticoides

EPS: Elevador del párpado superior

RESUMEN

Estudios internacionales muestran que la enfermedad de Orbitopatía de Graves tiene factores de riesgo prevenibles y no prevenibles, además existe ya un consenso terapéutico para el manejo en todas las etapas de la enfermedad. Desde el punto de vista del manejo quirúrgico de esta enfermedad, este se basa en tres etapas fundamentales: descompresión orbitaria, cirugía de los músculos extraoculares y finalmente la cirugía rehabilitadora palpebral, especialmente para la retracción palpebral que es el síntoma más común y que afecta de manera significativa al paciente con OG. No todos los pacientes requieren estos tres tipos de tratamiento, pero en caso de necesitarlos esta la secuencia recomendada. La indicación quirúrgica dependerá de la fase en la que se encuentre el paciente, idealmente deberá realizarse en la fase de inactividad de la enfermedad caracterizada por la ausencia de signos inflamatorios perioculares. Este trabajo está destinado a mostrar las alternativas quirúrgicas en el tratamiento de las manifestaciones inactivas de la Orbitopatía de Graves.

Palabras claves: orbitopatía de Graves, retracción palpebral.

INTRODUCCION

La orbitopatía tiroidea es una enfermedad debilitante del sistema visual, caracterizada por presentar cambios de los tejidos blandos orbitarios y periorbitarios debidos a un proceso inflamatorio, o a la consecuencia del mismo, y que generalmente se relaciona con alteraciones endocrinas y autoinmunes sistémicas de la glándula tiroidea, causando una alteración significativa en la calidad de vida de los afectados (1).

La orbitopatía tiroidea (OG) es la primera causa de patología orbitaria, con una incidencia que oscila entre el 50 y 60% en la consulta de un cirujano de órbita (1). Es conocida también con el nombre de oftalmopatía de Graves por su asociación con la enfermedad de Graves, considerándose la manifestación extratiroidea más frecuente de esta enfermedad, aunque puede presentarse en pacientes sin historia pasada o presente de hipertiroidismo (eutiroideos), en pacientes hipotiroideos y en la tiroiditis de Hashimoto (1). Debido a que la enfermedad afecta la órbita en su conjunto, preferimos el termino de orbitopatía al de oftalmopatía ya que refleja mejor la concepción actual de la patología.

La OG es identificada aproximadamente en un 20% de pacientes con enfermedad de Graves durante el examen físico inicial, pero la gran mayoría de pacientes presentan una forma subclínica o autolimitada de orbitopatía tiroidea. La prevalencia de estas formas leves de OT se estima que puede ser tan alta como un 80% (5). La enfermedad es por lo general bilateral (85-95%) pero puede manifestarse de manera unilateral (5-15%), aunque esto puede ser el reflejo de la asimetría con la que generalmente se presenta la orbitopatía. Solo el 5% de los pacientes presentan reactivación de la enfermedad inflamatoria orbitaria una vez que ha remitido el episodio inicial. El 33% de los pacientes con OT reportan antecedentes familiares positivos de enfermedad tiroidea, y aproximadamente un 9% se acompañan de dermatopatía.

En la gran mayoría de pacientes el hipotiroidismo y la orbitopatía se presentan con un margen de tiempo de 18 meses entre ellas (6); aún así, la aparición de una de ellas puede separarse de la otra en 20 años en algunos casos. Bartley no encuentra variaciones estacionales y comenta que la orbitopatía aparece 6 meses antes del hipertiroidismo en el 18,5%, coinciden ambas en el 20% y se presenta en los 6 meses después del hipertiroidismo en el 35%.

Las formas graves de orbitopatía aparecen sólo en un 4-5% de pacientes, siendo más común su aparición en pacientes de mayor edad, diabéticos y en hombres (en los que se observa mayor incidencia de neuropatía óptica compresiva). Un apartado especial debe considerarse para el hábito de fumar, ya que el cigarrillo está fuertemente asociado a la enfermedad de Graves y a la orbitopatía, siendo un factor de riesgo para ambas, pero con mayor influencia sobre la OG.

4.1 Factores De Riesgo

Existen muchos factores de riesgo que pueden afectar el desarrollo o progresión de la OG (FIGURA NUMERO 1). Algunos de estos, como la edad, el sexo, el origen étnico, la genética y el estado de anticuerpos del receptor de tirotropina, no son modificables. Otros, como el tabaquismo y el estado de la tiroides, pueden modificarse con un impacto favorable potencial en el curso de la enfermedad (2).

La proporción de pacientes fumadores se incrementa de manera significativa cuando se estudian los pacientes con enfermedad orbitaria severa, relacionándose el cigarrillo no solo con formas más agresivas de la enfermedad sino con menor respuesta al tratamiento y mayor tiempo de duración (3).

Para el control del hipertiroidismo, reciben tratamiento en la Comunidad Europea con radioyodo (RI) el 85%, tiroidectomía el 14% y terapia médica el 55%, aunque en España el tratamiento más utilizado es la tiroidectomía subtotal por considerar que influye menos sobre la progresión de la orbitopatía.

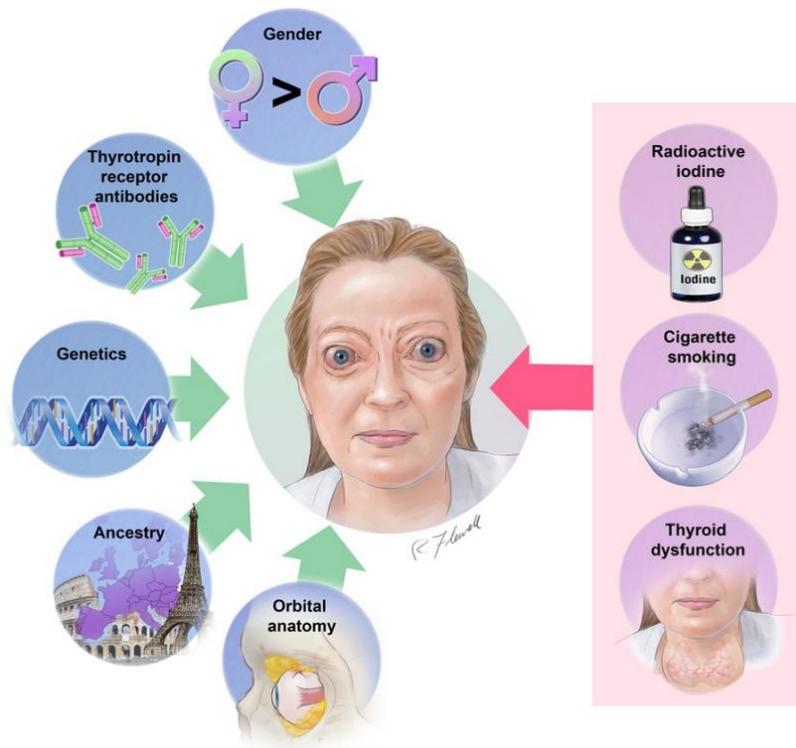


FIG. 1 Factores de riesgo modificables (terapia con yodo radiactivo, tabaquismo y estado tiroideo) están indicados por la flecha roja. Factores de riesgo no modificables: Sexo, descendencia, genética y variaciones anatómicas

4.2 Epidemiología

La oftalmopatía de Graves es clínicamente relevante en aproximadamente el 50% de los pacientes con enfermedad de Graves, mientras que las formas graves que afectan al 3%-5% de los pacientes. Se observan dos picos de incidencia por edad en la quinta y séptima décadas de la vida, con ligeras diferencias entre mujeres y hombres. La enfermedad es más frecuente en mujeres que en hombres, aunque la proporción de mujeres a hombres es de solo 1: 4 en formas graves de enfermedad ocular. La historia natural de la oftalmopatía de Graves está incompletamente definida, pero en muchos casos, especialmente en formas leves, la enfermedad puede remitir o mejorar espontáneamente.

Un estudio epidemiológico de 1996 de pacientes blancos con OG en los Estados Unidos determinó que la incidencia general ajustada por edad por 100.000 habitantes por año fue de 16 casos para mujeres en comparación con 3 casos para hombres (5). Los picos de incidencia se dieron en los grupos de edad 40-44 años y 60-64 años en mujeres y 45-49 años y 65-69 años en hombres (4). El desarrollo de OG es hasta 7 veces más probable para los fumadores en comparación con los no fumadores.

4.3 Fisiopatología

La fisiopatología de la OG todavía no se ha esclarecido completamente. Los factores de riesgo y los hallazgos moleculares descritos recientemente han aportado nuevos conocimientos sobre los mecanismos fisiopatológicos de la OG y podrían llevar al uso emergente de terapias más específicas (13). La respuesta inmunitaria inflamatoria se produce después de la activación del fibroblasto orbitario (FIGURA NUMERO 2). Existe infiltración perivascular difusa de linfocitos T CD4+, CD8+, linfocitos B, células plasmáticas y macrófagos; estas células liberan citoquinas inflamatorias (TNF alfa, IL-1 β , INF gamma, IL-6, IL-10 e IL-17) y prostaglandinas, que inducen remodelación del tejido conectivo, lo que, asociado a una infiltración de glicosaminoglicanos, producen un aumento de volumen de los músculos extraoculares (MOE) y del tejido adiposo orbitario (13) (8) (11). Se han diferenciado los fibroblastos de los MOE y los del tejido conectivo/adiposo en base a la presencia o ausencia de una glicoproteína de superficie CD90, el antígeno timocito-1 (Thy-1), que jugaría un rol esencial en la respuesta inmune

En respuesta a la liberación de citoquinas, como interferón- γ y factor de necrosis tumoral (TNF), los FO Thy-1 (+), aumentan la producción de ácido hialurónico (AH), mientras que el grupo de FO Thy-1(-) o preadipocitos se diferencian a adipocitos. Las diferencias entre las dos poblaciones de FO, como su potencial adipogénico, podrían determinar que en algunos pacientes predomine el agrandamiento de los MEO y en otros, del tejido conectivo / adiposo, y esto, de alguna manera condicionar la actitud terapéutica frente a cada uno de ellos. La inflamación característica de los MEO y del tejido conectivo/graso orbitario es secundaria a edema y acumulación de glicosaminoglicanos (GAG), compuestos hidrofílicos que osmóticamente atraen agua. Se ha comprobado que el contenido de GAG, especialmente condroitín sulfato y ácido hialurónico en la órbita de pacientes con OG es 70% mayor que en sujetos control (8).

CIRUGIA DE PÁRPADOS PARA LAS MANIFESTACIONES RESIDUALES INACTIVAS DE ORBITOPATÍA DE GRAVES (RETRACCIÓN PALPEBRAL)

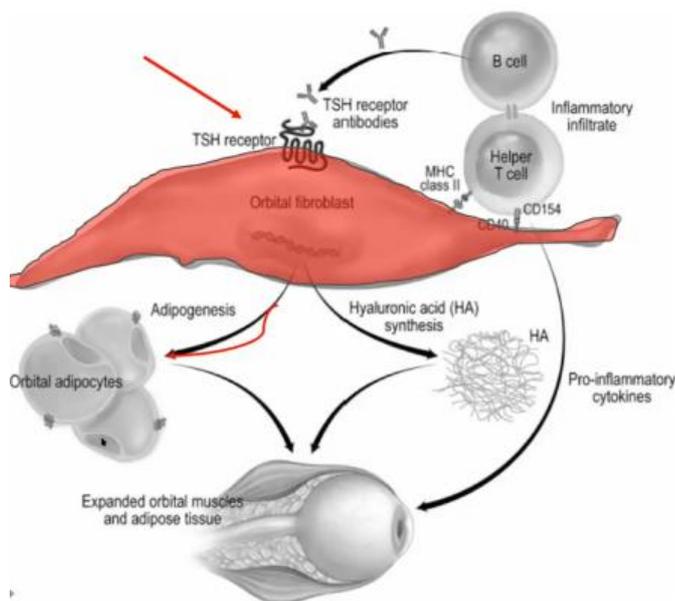


FIG. 2: el fibroblasto es la célula diana que contiene los receptores similares a TSH. Cuando se presentan los interceptores de TSH, que es lo que sucede en la orbitopatía de Graves, el fibroblasto tiene 2 respuestas: 1 es la adipogénesis, donde se forman adipocitos orbitarios y esto hace que se produzca una expansión grasa y; la respuesta 2 es la síntesis de ácido hialurónico, donde hay una expansión de los músculos extraoculares.

4.4 signos y síntomas

La OG puede variar mucho según su presentación clínica: desde leves molestias oculares hasta la ceguera causada por una úlcera corneal por exposición o por una neuropatía óptica compresiva.

La duración de la enfermedad es variable, aunque las manifestaciones clínicas más importantes se producen entre los 6-24 meses de iniciada la patología orbitaria (FIGURA NUMERO 3)(23).

MANIFESTACIONES CLINICAS DE OG	
Párpados	Retracción
Alteración de la superficie ocular	Hiperemia, queratoconjuntivitis límbica superior, úlceras corneales
Músculos extraoculares	Miopatía restrictiva(estrabismo)
Grasa	Aumento volumen
Glándula lagrimal	Engrosamiento, ojo seco
Nervio óptico	Neuropatía óptica, alteración de colores, defecto pupilar aferente

FIG.3 Signos y Síntomas de la orbitopatía Tiroidea (OG)

CIRUGIA DE PÁRPADOS PARA LAS MANIFESTACIONES RESIDUALES INACTIVAS DE ORBITOPATÍA DE GRAVES (RETRACCIÓN PALPEBRAL)



Figura 4: Enfermedad ocular tiroidea activa (TED) en un paciente que demuestre quimiosis bilateral, inyección conjuntival y edema caruncular. (Cortesía de Bobby S. Korn, MD, PhD.)



Figura 5: Estrabismo restrictivo que causa esotropía marcada en un paciente con agrandamiento relativo del músculo recto medial derecho. (Cortesía de Bobby S. Korn, MD, PhD.)



Figura 6: Un paciente con TED demuestra retracción bilateral del párpado superior e inferior, proptosis y destello lateral. (Cortesía de Bobby S. Korn, MD, PhD.)

Exoftalmos

Es el signo universalmente conocido en la orbitopatía de Graves y utilizado incluso por algunos autores para la evaluación de los resultados quirúrgicos (1). Sin embargo, con frecuencia es poco o nada aparente (sólo el 40-65% de los enfermos presentan exoftalmos) en algún momento de su enfermedad y suele ser axial, unilateral o bilateral. El hallazgo aislado no debe interpretarse como diagnóstico de orbitopatía de Graves y se deben descartar otras causas. En la medición de la proptosis influyen muchas variables, como son las diferencias anatómicas y raciales (el exoftalmos es mayor en pacientes negros). Con el sistema de medición (exoftalmómetro de Hertel) es posible hallar variabilidad según el examinador y con el mismo dispositivo, estadísticamente, se considera normal una medición igual o inferior a 18-19 mm (pacientes caucásicos) y clínicamente significativa una diferencia entre ambos ojos mayor de 2 mm. En otros casos se podría utilizar tomografía computarizada en un corte axial; esta permita utilizar mediciones más objetivas que no son examinador dependiente y permite un seguimiento más preciso. No se han encontrado diferencias significativas entre la medición del exoftalmos con técnicas de Hertel y tomografía computarizada(21).

Para realizar la medición del exoftalmos con tomografía computarizada se utiliza un corte axial en donde se vea el cristalino de ambos ojos. Trazamos una línea horizontal que una los rebordes orbitarios y una línea vertical desde la cara posterior de la córnea que biseccione el cristalino y termine en la línea horizontal; la línea de referencia para la medición de la proptosis es la línea intercigomática o intercantal(FIGURA NUMERO 7).

- La distancia de la línea Intercantal (A) debe ser <23 mm
- La distancia de la línea polo ocular (B) es normalmente de 9.9 +/- 1.7 mm.

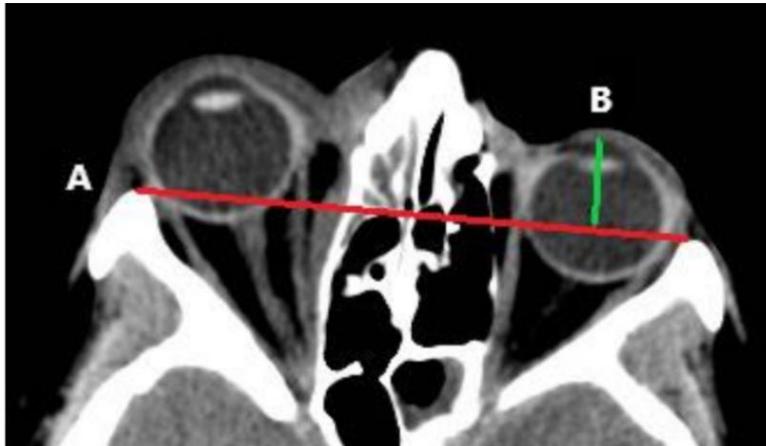


FIG 7. líneas de referencia para medición del exoftalmos por TC

Restricción de la motilidad

El estrabismo puede aparecer en un 40% de los pacientes con OG. Puede presentarse en la fase aguda, o crónica o como secuela de la OG. Se puede afectar uno o varios músculos extraoculares, de manera bilateral y asimétrica. Los músculos más afectados clínicamente son el recto inferior (60%), sobre todo en pacientes de edad, y el recto medio (50%), 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. El recto superior (25%) y el recto lateral son músculos poco afectados y aún con menor frecuencia los oblicuos. El estrabismo más frecuente es el vertical, con limitación de la elevación por afectación del recto inferior, y también la endotropía, con limitación unilateral o bilateral de la abducción por fibrosis de rectos medios. En la fase inflamatoria aguda puede aparecer diplopía intermitente que remite espontáneamente (en un 50%) mientras que, en la fase inactiva de la enfermedad, los músculos se han fibrosado de modo que se convierten en rígidos e inextensibles, provocando alteraciones restrictivas de la motilidad.

El EUGOGO (European Group on Graves' Orbitopathy) recomienda una evaluación ortóptica protocolizada y estandarizada en los pacientes con OG y diplopía (3).

Una manera práctica de medir la motilidad ocular en el paciente es a través del reflejo de una linterna sobre la superficie anterior del ojo, utilizando los principios del test de Hirschberg. Se miden los grados de movimiento durante las ducciones oculares: 15º de movimientos en el borde pupilar, 30º en la mitad del iris y 45º en el limbo corneal. El uso de prismas para determinar el grado de estrabismo tiene un valor fundamental tanto diagnóstico como terapéutico. Los test de pantalla de Lancaster son también de utilidad para documentar el progreso de la binocularidad del paciente, en especial, durante las revisiones postquirúrgicas.

Afectación de la glándula lagrimal

La OG produce un engrosamiento de las glándulas lagrimales, que se hacen palpables en su porción palpebral, no siendo infrecuente que, durante las blefaroplastias superiores para la rehabilitación quirúrgica de estos pacientes, nos encontremos con una ptosis o hernia glandular que tengamos que reparar y recolocar en su posición original sujeta al arcus marginalis. La glándula aparece móvil, de consistencia firme y no dolorosa a la presión. La infiltración celular de la glándula lagrimal, puede en algunos casos, producir destrucción de los acinos con fibrosis y disminución de la secreción lagrimal, lo que puede llevar a un empeoramiento de las alteraciones de la superficie ocular, cursando en primer lugar con epífora y posteriormente evolucionar hacia un síndrome de ojo seco.

La progresión del ojo seco puede llevar hacia la ulceración, adelgazamiento y perforación corneal, lo que afectará a la visión del paciente y pondrá en riesgo la viabilidad del globo ocular.

Cambios en la superficie ocular

La exoftalmia, la disminución del parpadeo espontáneo, la retracción palpebral, la quemosis y el lagoftalmos, producen una exposición aumentada de la superficie ocular que conlleva a una desecación de la misma que puede derivar en una queratopatía por exposición de gravedad variable, siendo inicialmente leve, cuando es una de las claves del diagnóstico precoz. En las formas leves, apenas existe una fina epitelopatía puntiforme en la hem córnea inferior (más expuesta por el lagoftalmo nocturno) que se puede extender a la conjuntiva adyacente (29). Si la exposición es mayor, la desepitelización corneconjuntival se amplía al área de la hendidura palpebral, pudiendo, en los casos más desafortunados, ulcerarse el estroma corneal, e incluso perforarlo. La situación se agrava cuando existe fibrosis de la glándula lagrimal con la consiguiente disminución de la producción del componente acuoso de la película lagrimal. La queratopatía por exposición con riesgo de perforación ocular es una de las indicaciones, junto a la neuropatía óptica por compresión, para realizar una descompresión quirúrgica de urgencia, ya que corre grave peligro la integridad visual del paciente (1).

En las fases de actividad de la OG es característica una hiperemia difusa de la conjuntiva, observándose además un aumento de la vascularización subconjuntival en el área de inserción de los músculos extraoculares. La dificultad del retorno venoso en los territorios de las venas oftálmicas producen una acumulación de líquido que se evidencia en forma de quemosis conjuntival, la cual puede variar en intensidad desde ser muy discreta hasta prolapsarse más allá del borde libre palpebral.

Clínicamente el paciente se queja de picor, sensación de cuerpo extraño (refiere arenillas en los ojos), epífora y fotofobia. Esto se produce por evaporación acelerada del componente acuoso de la lágrima debido al agrandamiento de la hendidura palpebral, que puede alcanzar hasta 15-16 mm en vertical. A la orbitopatía tiroidea se asocia la queratoconjuntivitis límbica superior de Theodore, no estando clara la relación entre ambas entidades (casual o por un mecanismo de la orbitopatía aún no descubierto, que ocasiona alteración local del tono vasomotor de la conjuntiva).

Cambios intraoculares

La presión intraocular, en los casos de compromiso muscular, sufre una elevación tanto en posición primaria como con los movimientos de la mirada. Este aumento de la PIO es tratada y abordada por la gran mayoría de oftalmólogos como si se tratara de un glaucoma simple de ángulo abierto. Este concepto no solo es erróneo clínicamente, sino también desde el punto de vista fisiológico. Primero se tiene que tener en cuenta que, al ser el músculo recto inferior el más afectado clínicamente, al pedir al paciente sentado en la lámpara de hendidura que mire en posición primaria, realmente se le está obligando a mirar hacia arriba, ya que al haber compromiso del recto inferior el ojo suele descender y es por eso que muchos pacientes con OT inclinan la barbilla o mentón hacia arriba para evitar la diplopía, lo que quiere decir, que realmente no se está tomando la PIO en posición primaria sino haciendo un test de Braley; esa medida elevada de la PIO no es la que el paciente tiene en el transcurso del día en posición primaria.

En segundo lugar, el mecanismo de elevación de la PIO no es el del glaucoma de ángulo abierto, y la causa de la elevación de la PIO es por aumento de presión en la órbita y la congestión del retorno venoso en la misma. El uso de fármacos antiglaucomatosos no produce el descenso esperado de la PIO en estos pacientes, a los cuales, muchas veces, en su ya difícil entorno psicológico se les agrega la errónea idea de que tienen un problema adicional como es el glaucoma, teniendo que poner gotas que generalmente son irritantes de la superficie ocular y que son mal toleradas por unos ojos que ya tienen esta última alterada. Por estos motivos el uso de medicación antiglaucomatosa es más bien una tranquilidad para el oftalmólogo, y no una solución para el paciente. En la actualidad existen mecanismos de control temprano del daño de fibras nerviosas que pueden ser utilizados en estos pacientes, que deben ser observados para evitar el uso de agentes irritantes de la superficie ocular y también para detectar los posibles casos en que en realidad se trate de pacientes con OT y glaucoma, y que no sea una hipertensión ocular causada por la enfermedad. Es de hacer notar que la descompresión orbitaria y la cirugía del estrabismo restrictivo disminuyen la PIO de estos pacientes (1).

Alteraciones del nervio óptico

La neuropatía óptica que se produce en la orbitopatía tiroidea es de tipo compresivo, aparece en el 5-7% de los pacientes con orbitopatía y en los casos de mayor presión en el vértice de la órbita. Curiosamente, no suele tratarse de pacientes con gran exoftalmía. Además de la compresión directa del nervio en su porción apical, contribuyen al daño del mismo el trastorno del retorno venoso, el estiramiento que sufre el nervio en la órbita al perder su trayectoria sinuosa y la hipertensión ocular. Cuando predomina la compresión apical del nervio, la papila puede presentar aspecto normal, edematosa, hiperémica o ligeramente isquémica. Las alteraciones más precoces se producen en la esfera de la percepción cromática, por ser los axones que proceden de la mácula los más sensibles al daño. Clínicamente se evidencia alteración en el reflejo pupilar aferente. La progresión de la neuropatía, escotomas, atrofia-excavación y estasis dependerá de la propia OG y de la situación circulatoria previa del nervio (mayor sensibilidad a la isquemia-compresión en pacientes con antecedentes de patología vascular) (24).

El que la neuropatía óptica sea más frecuente en pacientes con exoftalmías menores se explica por ser la proptosis una forma «espontánea» de descompresión orbitaria. Pacientes con septos grasos más distensibles permiten el movimiento axial del contenido orbitario, con lo que se libera la presión en la región orbitaria y particularmente en el ápex donde se produce

la compresión del nervio. Contrario a lo anterior, órbitas pequeñas con septos rígidos, o con un ápex pequeño con aumento importante del tamaño muscular, desarrollan el llamado síndrome de hacinamiento del ápex orbitario, con la consiguiente compresión y afectación del nervio óptico (30). La neuropatía óptica y los cambios campimétricos que esta produce son reversibles, siempre que se actúe de manera rápida para evitar un daño permanente del nervio. La recuperación de la función normal del nervio óptico, la percepción cromática, los cambios en los potenciales visuales evocados (PVE), el defecto pupilar aferente y las alteraciones campimétricas suele restablecerse en el transcurso de varios meses.

En los estudios de imagen se puede observar, en casos de exoftalmias muy marcadas, un estiramiento del nervio óptico, con una deformidad en forma en «V» del polo posterior del globo con el vértice en la inserción del nervio, lo cual evidencia también sufrimiento del nervio, en este caso, por un mecanismo distinto a la compresión, siendo también un criterio para una rápida intervención terapéutica. Otros cambios que pueden afectar al globo ocular, son la aparición de hipermetropía o la presencia de pliegues retinocoroideos por compresión del polo posterior por parte de los tejidos orbitarios(27)

4.5 Clasificación clínica

Uno de los principales retos para enfocar la orbitopatía tiroidea es cómo clasificar y graduar sus distintas manifestaciones clínicas.

Ha habido una gran cantidad de debates sobre la clasificación y evaluación de la OG tanto con fines clínicos como de investigación. Dado el énfasis emergente en un enfoque centrado en la inmunosupresión y la inmunomodulación de las enfermedades autoinmunes en general, y de la OG en particular, cualquier esquema de clasificación o evaluación de este tipo no solo debe ser reproducible, sino que debe ser capaz de calificar con precisión la gravedad y la actividad de la fase inflamatoria de la enfermedad. En 1969, Werner ideó el inteligente nemotécnico NO SPECS (Sin signos y síntomas, Solo signos, Afectación de tejidos blandos, Proptosis, Compromiso del músculo extraocular, Compromiso corneal y Pérdida de la vista), que fue la base del índice oftalmológico durante muchas décadas. Aunque esta clasificación se ha utilizado para documentar la gravedad de la enfermedad (su intención original era resumir las manifestaciones clínicas generales [activas y crónicas] de OG), no identifica adecuadamente a los pacientes en la fase activa de la enfermedad. Desde el desarrollo de NO SPECS, se han desarrollado una serie de otros esquemas de clasificación y evaluación

El VISA y el CAS fueron diseñados para determinar la actividad clínica. Por otra parte, el NO SPECS y la clasificación EUGOGO evalúa la gravedad clínica. Estos sistemas de puntuación evalúan los signos inflamatorios en un intento de identificar a los pacientes en la fase activa que tienen más probabilidades de responder al tratamiento (3).

Cuando recibimos una OG, lo primero que debemos hacer es clasificarla en función de su gravedad (leve, moderado-severo y muy severo –neuropatía óptica–) y su actividad (activa e inactiva) (3). La clasificación de la gravedad en la OG de la Declaración de Consenso del Grupo Europeo sobre Orbitopatía de Graves (Consensus statement of the European Group on Graves' orbitopathy, EUGOGO) se expone en la Tabla 2 (3).

Clasificación de la gravedad en la OT de la Declaración de Consenso del Grupo Europeo sobre orbitopatía de Graves (EUGOGO).(FIGURA NUMERO 8)

CLASIFICACIÓN DE LA GRAVEDAD EN LA OG (EUGOGO)	
LEVE	Pacientes con leve impacto en la vida diaria, QoL buena, ausencia de justificación de tratamiento inmunosupresor. Tiene solo 1 de las siguientes características: retracción palpebral <2 mm, afectación leve de tejidos blandos, exoftalmos <3mm, diplopía transitoria o ausente, exposición corneal que mejora con lubricantes.
MODERADA-SEVERA	Pacientes con impacto en la vida diaria, QoL afectada, que justifica tratamiento inmunosupresor o quirúrgico. Tiene una de las siguientes características: retracción palpebral >2 mm, afectación grave de tejidos blandos, exoftalmos >3 mm, diplopía constante.
MUY SEVERA	Pacientes con neuropatía óptica compresiva o alteración corneal severa por exposición.

Fig. 8: clasificación de la gravedad en la OG por la EUGOGO

La clasificación de actividad de OT es:

1. Estadio o fase activa. Signos y síntomas de inflamación en párpados (edema, hipertrofia, hiperemia, inyección), conjuntiva (quemosis, hiperemia, inyección) alteración de visión (con o sin neuropatía), motilidad ocular (normal, alterada, restrictiva) con o sin diplopía temporal o permanente, córnea (queratopatía, úlceras por exposición), papila (edema, hiperemia) y exoftalmos (cualquier medida).
2. Estadio o fase inactiva. No presenta inflamación ni actividad inflamatoria, la ha tenido anteriormente o proviene de una fase activa más inflamatoria.

La EUGOGO establece parámetros para la puntuación de actividad clínica (PAC/CAS) FIGURA NUMERO 9. Que otorga 1 punto a cada uno de los elementos presentes, considerando una OT activa si PAC ≥ 3 en la primera visita o ≥ 4 en las visitas sucesivas.

PARAMETROS PARA LA PUNTUACION DE ACTIVIDAD CLINICA(CAS)
EN LA PRIMERA VISITA Y SUCESIVAS
<ol style="list-style-type: none"> 1. Dolor ocular espontáneo 2. Dolor ocular con el movimiento 3. Enrojecimiento palpebral 4. Enrojecimiento conjuntival 5. Edema palpebral 6. Quemosis conjuntival 7. Edema o hiperemia de carúncula
A PARTIR DE LA SEGUNDA VISITA
<ol style="list-style-type: none"> 1. Empeoramiento del exoftalmos >2 mm 2. Empeoramiento de MOE 3. Perdida de >1 línea de visión

Fig. 9. parámetros para la puntuación de actividad clínica (PAC) o clinical activity score (CAS), EUGOGO.

Prevalencia e historia natural de la enfermedad ocular tiroidea

Según la curva de Rundle, la oftalmopatía de Graves (GO) empeora durante una fase inicial hasta un pico de máxima gravedad, luego mejora y alcanza una meseta estática, con la curva de actividad precediendo a la curva de gravedad por unos pocos meses. Hasta donde sabemos, ningún estudio ha tratado de replicar la curva de Rundle, y muy pocos han investigado la historia natural de GO(22)(FIGURA NUMERO 10)

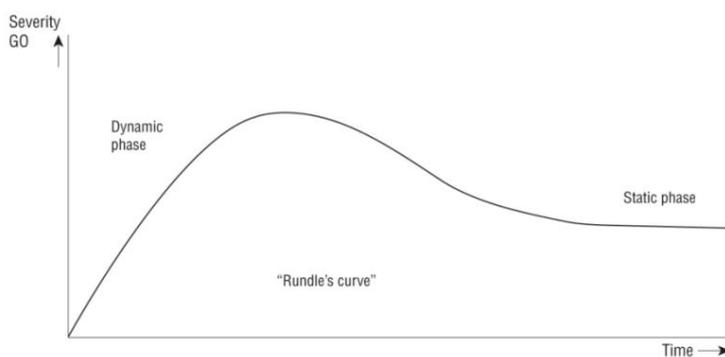


Fig. 10: Curva de Rundle mostrando el curso típico de la OG.

CIRUGIA DE PÁRPADOS PARA LAS MANIFESTACIONES RESIDUALES INACTIVAS DE ORBITOPATÍA DE GRAVES (RETRACCIÓN PALPEBRAL)

La fase inflamatoria activa se caracteriza por eritema y edema periorbitario, quemosis conjuntival, inflamación orbitaria y congestión, asociada con retracción palpebral, proptosis y diplopía. La fase inflamatoria activa es con frecuencia leve y autolimitada y, a menudo, solo requiere intervención de apoyo (por ejemplo, lágrimas artificiales, gafas de sol). La fase inflamatoria es típicamente seguida después de un período variable (entre 6 y 24 meses) por una fase fibrótica crónica silenciosa y mínimamente inflamatoria asociada con fibrosis orbitaria, deposición de glicosaminoglicanos y músculos extraoculares agrandados. La fase fibrótica crónica da lugar a hallazgos clínicos similares (es decir, retracción del párpado, proptosis y diplopía) a la fase inflamatoria activa.

4.6 Tratamiento y pronóstico:

Dentro de las medidas locales en un paciente con OG leve se utilizan principalmente lubricantes tópicos (lágrimas artificiales y pomada durante la noche), mantener las hormonas lo más controladas posible y dejar de fumar. Además, deberemos añadir selenio 200 microgramos al día durante 6 meses desde el diagnóstico (3). (FIGURA. 11)

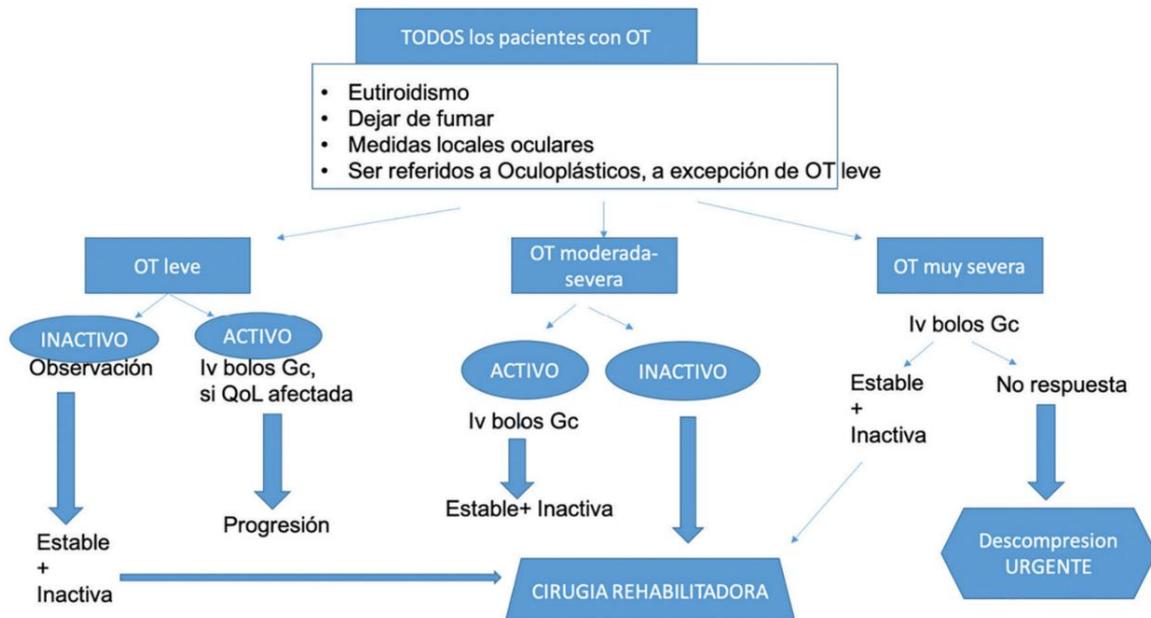


FIG. 11: Algoritmo de tratamiento de OT EUGOGO 2016.

Si la OG leve se activa y produce una afectación grave de la QoL, entonces se justifica el tratamiento de bolos de metilprednisolona durante 12 semanas. Se debe vigilar a los pacientes con OT leve inactiva porque un 15% de ellos en el tiempo se convertirán en OT moderada-severa. Si la OT leve es estable y con la enfermedad inactiva podemos mantenerlo simplemente con observación y en aquellos casos en los que persista una retracción palpebral se puede realizar cirugía para corregirla siempre que se haya mantenido estable mínimo un año (3)

CIRUGIA DE PÁRPADOS PARA LAS MANIFESTACIONES RESIDUALES INACTIVAS DE ORBITOPATIA DE GRAVES (RETRACCION PALPEBRAL)

En los pacientes que presentan una OG moderada-severa activa (y en los que han progresado desde una leve), se administrarán corticoides intravenosos en forma de pulsos de metilprednisolona 500 mg una vez a la semana sin asociar vía oral (6 ciclos, y después otras 6 semanas 250 mg/día). Antes de tratar a los pacientes, se debe descartar disfunción hepática, hipertensión arterial, antecedentes de úlcera, diabetes mellitus, infección urinaria, glaucoma, e infecciones sistémicas como tuberculosis, VIH, sífilis, hepatitis. Para preservar la calidad ósea se asocia al tratamiento calcio, bifosfonatos, vitamina D y omeprazol para minimizar los efectos secundarios de los glucocorticoides, si el tratamiento se prolongara más de 3 meses. Además, se puede añadir trimetropin-sulfametoxazol 1 vez al día a días alternos, durante los 3 meses de terapia esteroidea (3).

Se hará una evaluación clínica de respuesta a las 6 semanas, como se expone en la (FIGURA 12) (3). En pacientes con OG activa moderada-severa, no respondedores a glucocorticoides (GC) por vía intravenosa:

1. Si presentan diplopía o una motilidad restringida, se puede 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.
2. Otra opción son los inmunosupresores como la ciclosporina (3), las terapias biológicas como Rituximab o Tocilizumab. El anticuerpo monoclonal dirigido contra el receptor tipo 1 de la IGF1 (Teprotumumab) está siendo estudiado con muy buenos resultados, pero aún no está aprobado en España. La opción terapéutica dependerá del tipo de OT y de la experiencia del equipo multidisciplinar. Dentro de la cirugía rehabilitadora se pueden realizar diferentes procedimientos en el siguiente orden siempre que sea necesario: descompresión orbitaria, cirugía de músculos extraoculares para corregir la diplopía si existiese y finalmente, cirugía palpebral.

EVALUACION CLINICA DE RESPUESTA A LAS 6 SEMANAS CON GLUCOCORTICOIDES			
	MEJORIA	SIN CAMBIO	DETERIORO
INDICE COMPUESTO	Al menos un parámetro mejorado en un ojo: reducción de hendidura palpebral (HP) 3 mm, reducción de signos NO SPECS, reducción CAS 2 PUNTOS	Sin cambios	Neuropatía óptica, +2: aumento 3 mm HP, aumento de signos NO SPECS, empeoramiento de >8° o diplopía, empeoramiento CAS
QoL	Aumento 6 puntos	Sin cambios	Disminución 6 puntos
CAS	Reducción 3 puntos	Sin cambios	Aumento CAS

Fig. 12: evaluación clínica de respuesta a las 6 semanas

El tratamiento de la OT no activa es de tipo quirúrgico-rehabilitador. No debemos pensar en la cirugía como un tratamiento cosmético o plástico porque no lo es. Los cambios perioculares 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 (3).

Tradicionalmente se recomienda un esquema gradual y ordenado para la rehabilitación quirúrgica de los pacientes (3), haciendo cirugía por etapas, según las necesidades del enfermo, de la siguiente manera:

- Descompresión orbitaria (Ósea y Grasa).
- Estrabismo Restrictivo.
- Cirugía palpebral (retracción).
- Blefaroplastia

La OT tiene graves consecuencias psicológicas y sociales, encontrándonos que muchos pacientes que llegan a la fase de rehabilitación quirúrgica han pasado por un periodo de actividad que dependiendo de la severidad y duración ha generado, no solo deformidad orbitaria, sino que ha causado un prolongado tiempo de inactividad laboral y otros trastornos en la calidad de vida del paciente.

4.7 Tratamiento quirúrgico de rehabilitación de Orbitopatía de Graves

Retracción palpebral

La retracción del párpado es un desplazamiento del párpado superior hacia arriba o del párpado inferior hacia abajo, debido a una variedad de mecanismos.

Es el signo cardinal de afectación palpebral, característicamente es más acentuada en el 1/3 externo o temporal del párpado superior; se denomina flare temporal y es uno de los signos más precoces en aparecer en la OT, siendo causa frecuente de la primera consulta o de preocupación del paciente (32). Se presenta tanto en el párpado superior como en el inferior, pero es en el primero donde suele llamar más la atención del paciente. En el párpado superior, la zona de limbo corneal superior (hora 12), que normalmente está cubierta 1 mm por el párpado, queda al descubierto dejando expuesta la esclera. El mecanismo es mixto: por un lado, existe hipertonía simpática del músculo de Müller y, por otro, fibrosis y adherencias en los retractores palpebrales. La fibrosis del elevador da lugar a una excursión palpebral en resorte y una asinergia en la mirada inferior (conocido en inglés como lid lag). En la retracción palpebral superior debe tenerse en cuenta además la hiperfunción del complejo recto superior-músculo elevador, secundaria a la fibrosis del recto inferior ya que, en algunas ocasiones, existirá una aparente retracción en posición primaria de mirada que se resolverá al realizar la retroinserción quirúrgica del músculo recto inferior. Lo anterior se explica debido a que la fibrosis del recto inferior desvía la mirada hacia abajo obligando al paciente a elevar los ojos para mantenerlos en posición primaria con lo que el complejo elevador del párpado superior (EPS) se contrae, produciendo la retracción del párpado superior. La retracción palpebral suele persistir durante años, estabilizándose o en algunos casos mejorando lentamente, desapareciendo, o incluso, en muy raras ocasiones evolucionando hacia la ptosis palpebral (por atrofia de las fibras) después de 10-15 años, como es el caso de algunos de nuestros pacientes. La retracción pequeña (1-2 mm) puede desaparecer a los 2-3 años en el 50% de los pacientes tratados de hipertiroidismo. En casos de severa proptosis, puede producirse la desinserción de la aponeurosis del elevador, apareciendo ptosis del párpado.

Esto plantea un interesante diagnóstico diferencial con la ptosis de la miastenia grave, proceso autoinmune no pocas veces asociado a la enfermedad de Graves (27)(26).

La retracción palpebral inferior es un signo que es notado con menor frecuencia por el paciente. Se producen las mismas alteraciones del párpado superior, pero los cambios son menos intensos por las características anatómicas del mismo. La retracción palpebral inferior esta principalmente producida por un mecanismo mecánico, debido al exoftalmos y al aumento del volumen graso, el párpado por gravedad tiende a retraerse, lo que explica la disminución del mismo después de la cirugía de descompresión y lipectomía. En casos de retracciones importantes se puede observar entropión del párpado inferior, lo que sumado a la exposición causada por la proptosis y la retracción palpebral superior puede empeorar la integridad de la superficie ocular (27).

Causas

- Acortamiento vertical de la piel, ya sea a través de cambios inflamatorios agudos o acortamiento crónico debido a una inflamación de larga duración o déficit físico causado por cirugía o traumatismo.
- Contracción de la conjuntiva a través de cambios inflamatorios agudos o acortamiento crónico debido a inflamación de larga duración o déficit físico causado por cirugía o trauma.
- Acortamiento de los tejidos entre la piel y la conjuntiva, como el tabique orbitario, generalmente secundario a cirugía o traumatismo.
- Neuromuscular
 - Orbitopatía de Graves: hay una evidencia sólida de orígenes multifactoriales, incluidos los efectos simpáticos del hipertiroidismo, la inflamación de los músculos retractores, la reacción exagerada del recto superior y el elevador en respuesta a la restricción del recto inferior y la fibrosis de los retractores.
 - Inflamación no tiroidea de los retractores de párpados, por ejemplo, sarcoidosis.
 - Lesiones del mesencéfalo dorsal (signo de Colliers).

La retracción relacionada con la orbitopatía distiroidea puede mejorar con el tratamiento, pero se ha demostrado que persiste en hasta el 40% de los pacientes (4).

Las opciones quirúrgicas están determinadas en parte por variables preoperatorias:

- Párpado inferior versus párpado superior.
- Grado de retracción.
- Tiempo transcurrido desde la cirugía o el trauma.
- Presuntas láminas implicadas.
- Prominencia relativa del globo terráqueo y/o deficiencia del volumen del párpado.
- Laxitud horizontal del párpado o debilidad orbicular.
- Preferencia del paciente por múltiples procedimientos mínimamente invasivos versus procedimientos invasivos más definitivos.

Debido a que hay tantas variables involucradas, y no hay un acuerdo completo sobre los enfoques quirúrgicos para la reparación de la retracción, no es posible un enfoque algorítmico integral que incorpore todas las variables.

El grado de retracción palpebral superior no tiene relación con la exoftalmía y en algunos casos está relacionada con la fibrosis del músculo recto inferior. Empleamos habitualmente la técnica de debilitamiento posterior vía conjuntival bajo anestesia local para obtener una mejor posición y simetría palpebral. Se everta el párpado sobre una placa de Desmarres y con la aguja de colorado se separa la conjuntiva y el músculo de Müller de su inserción sobre el tarso. Como realizamos la cirugía bajo microscopio podemos sin dificultad separar el Müller de la conjuntiva y resecarlo parcial o totalmente. De ser insuficiente (baja 1-2 mm) debilitamos la aponeurosis del elevador, especialmente en su cuerno lateral donde genera mayor retracción. La desinserción de la aponeurosis y la resección del músculo de Müller también es posible por vía anterior, e incluso es más fácil para el cirujano inexperto. Durante la Müllerectomía posterior es importante evitar los orificios de salida de los ductos de la glándula lagrimal y provocar así un ojo seco. El uso de espaciadores está reservado a casos extremos o después de múltiples cirugías.

En el párpado inferior también se corrigen las retracciones palpebrales. Desinsertamos el retractor y la conjuntiva inferior después de inyectar anestesia local en el párpado evertido sobre un Desmarres. Una vez seccionado el retractor al que va adherido la conjuntiva, podemos debilitarlo y aislarlo de ella para conseguir 1-1,5 mm. de elevación del párpado, pero si queremos más de 2 mm es necesario poner un espaciador entre el borde inferior del tarso y el bloque conjuntiva-retractor o fascia capsulo-palpebral, además de hacer una tira tarsal lateral o una cantopexia externa. En la misma cirugía podemos hacer lipectomía de las bolsas palpebrales inferiores e incluso lipectomía de la grasa orbitaria inferior o inferoexterna. Por esta vía abordamos el suelo orbitario para su descompresión.

Evaluación en un paciente con retracción palpebral se muestra en la FIGURA NUMERO 13.

EVALUACION CLINICA EN UN PACIENTE CON RETRACCION PALPEBRAL
Hendidura palpebral
DMR1 Y DMR2
Función del elevador
Exposición escleral
Retraso del movimiento del párpado superior en infraducción
Posición del párpado con movimientos oculares
Flare temporal
Simetría de la posición del párpado superior

FIG. 13: Parámetros clínicos a revisar en un paciente con retracción palpebral.

Tarsorrafia:

Si la situación hormonal del paciente no es estable pero existen signos de Orbitopatía de Graves (queratopatía de exposición o riesgo de perforación corneal) puede realizarse una tarsorrafia temporal como medida preventiva, sin embargo los pacientes con proptosis severa se prefiere realizar cirugía orbitaria previamente ya que pueden tener resultados cosméticos insatisfactoria (18)(21), por lo que se considera importante la selección adecuada del paciente para realizar esta técnica quirúrgica.

Técnica quirúrgica:

1. La cirugía se realiza bajo infiltración de anestésico local (bupivacaína 0,5% con adrenalina 1:100.000).
2. Se realiza una división de línea gris con una hoja, y la anterior se extirpa la lámina, incluido el margen de las pestañas. A continuación, se extirpa con un bisturí el epitelio conjuntival del borde palpebral de la lámina posterior.
3. Se reforma el canto lateral utilizando una vicryl 6-0 sutura de colchonero vertical desde el miembro superior al miembro inferior del tendón cantal lateral
4. Luego se reforma el ángulo cantal lateral utilizando una sutura de Vicryl 7-0 a través de la línea gris de los párpados superior e inferior, y el defecto lamelar anterior se cierra oponiendo los bordes de la piel con vicryl 7-0 interrumpida (FIGURA NUMERO 14)

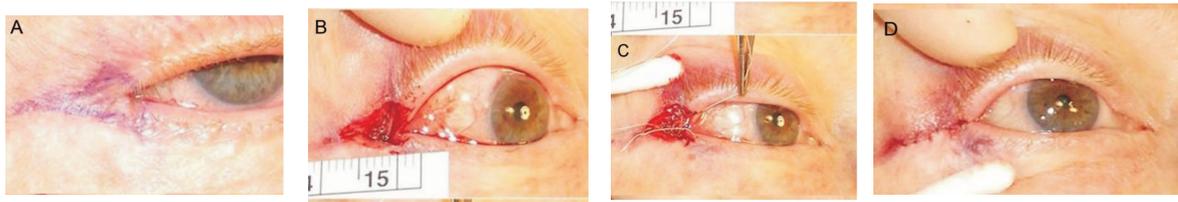


Fig. 14: técnica de tarsorrafia

La técnica es una adición útil al cirujano oculoplástico en la rehabilitación cosmética de la enfermedad ocular tiroidea además tiene efectividad clínica del tratamiento y se concluyó que puede ser una mejor opción utilizar la tarsorrafia para el tratamiento de pacientes con OG con exposición corneal y úlcera(21).

Müllerectomía:

La müllerectomía es una técnica ampliamente utilizada que ha demostrado ser un tratamiento eficaz y rápido para la retracción del párpado superior. En casos de retracción mínima 1 a 1,5mm, la resección del músculo de Müller puede ser suficiente. Se realiza por vía conjuntival evertiendo el párpado; se escinde la conjuntiva sobre el borde superior del tarso y se disecciona el músculo de Müller (que tiene inervación simpática y es el responsable de 1 a 2mm de apertura palpebral) de la conjuntiva y de la aponeurosis del elevador del párpado. Esta técnica puede ser suficiente en pacientes con retracciones mínimas; si el resultado no es adecuado se deben agregar procedimientos adicionales (30)

Técnica:

- Eversión del párpado superior mantenida en una placa de Trabut con un hilo de seda.
- Incisión única de la conjuntiva y el músculo de Müller a lo largo del borde superior del tarso utilizando un hemostato bipolar para una hemostasia cuidadosa.
- Disección de 10 mm separando el músculo de Müller de la aponeurosis del elevador.
- Disección cuidadosa de la cara posterior del músculo de Müller de la conjuntiva.
- Sección del músculo de Müller en su unión con la aponeurosis del elevador utilizando la pinza hemostática bipolar.
- Disección del músculo de Müller, extendiéndolo lo más temporalmente posible con la pinza hemostática bipolar, seccionando las expansiones perceptibles dentro de la glándula lagrimal y hacia el canto lateral.
- Verificación de la altura y contorno obtenidos, y especialmente la resolución del flare temporal.

Resección/reinserción del elevador del párpado

La cirugía se realiza bajo anestesia local y sedación y para ello se marca antes de la infiltración con anestesia local el pliegue palpebral, se escinde la piel y el músculo orbicular, se identifica el septum orbitario y se abre y se identifica la grasa preaponeurótica, que se disecciona de la aponeurosis del elevador del párpado. Se libera el elevador del párpado de su inserción en el tarso y adicionalmente se disecciona del músculo de Müller. Se sienta al paciente y se evalúa la posición. Si persiste la retracción, es necesario cortar el cuerno lateral del elevador que corresponde a la inserción de este en la órbita; nuevamente se evalúa la altura y si aún no es suficiente puede que sea necesario extirpar el músculo de Müller si no se ha hecho previamente y liberar la conjuntiva. En algunos casos puede que sea necesario reinsertar la aponeurosis del elevador del párpado para dar un contorno más natural al párpado superior y, finalmente, se sutura la piel.

Blefarotomía anterior:

La blefarotomía consiste en debilitar el músculo que levanta el párpado. El procedimiento se realiza en un quirófano bajo anestesia local con sedación. Este delicado procedimiento debe ser realizado por cirujanos de párpados con amplia experiencia en el tratamiento de la retracción de los párpados.

Después de marcar la incisión simétrica del pliegue del párpado superior, se realiza la disección posterior a través del músculo orbicular de los párpados hasta exponer la aponeurosis del elevador. La aponeurosis del elevador, el músculo de Müller y la conjuntiva se inciden en el borde superior de la placa tarsal. La disección se extiende desde el tercio central del párpado medial y lateralmente a lo largo del borde superior del tarso. Se utiliza cauterio bipolar para la hemostasia. Después de abrir el septo orbitario con tijeras Westcott. La incisión en la piel se cierra con sutura de nailon 6-0 que se retira al quinto día del postoperatorio. El resultado de la cirugía se evaluó 14 días, 1 mes y 3 meses después de la operación midiendo la apertura del párpado y la distancia entre el párpado y el limbo en la posición primaria (FIGURA NUMERO 15). El desafío para el cirujano es obtener el contorno y la altura del párpado postoperatorios más predecibles y satisfactorios y minimizar la necesidad de cirugía adicional. La técnica de alargamiento del párpado superior se le atribuye a Leo Koornneef de Amsterdam.

El abordaje quirúrgico aquí presentado conduce a muy buenos resultados postoperatorios con una altura predecible y satisfactoria y un excelente contorno palpebral incluso en párpados severamente retraídos y brinda dos ventajas principales: en primer lugar, es simple y no requiere grandes habilidades quirúrgicas o experiencia en comparación con otros abordajes quirúrgicos; en segundo lugar, esta técnica única es aplicable para cualquier grado de retracción del párpado superior, como lo respaldan los datos presentados y los informes publicados anteriormente (29).

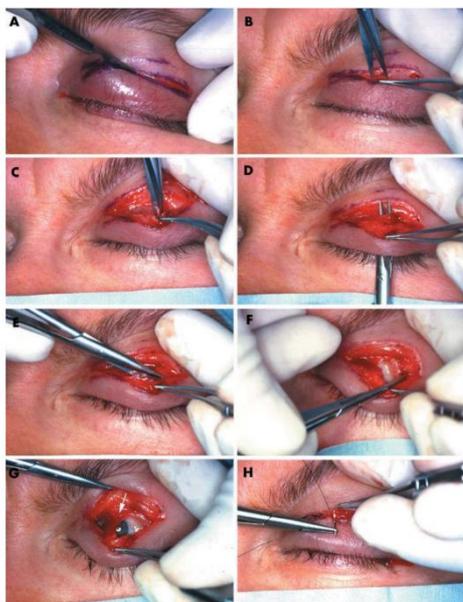


Fig. 15: pasos intraoperatorios de blefarotomía del párpado en un paciente con retracción severa del párpado superior.

Alargamiento palpebral en párpado inferior

La retracción palpebral inferior habitualmente es menos marcada que en el párpado superior, sin embargo, esta puede ser severa en casos de exoftalmos o post cirugía de estrabismo, en la que al retroceder el recto inferior se puede generar una mayor retracción palpebral debido a las conexiones que existen entre el párpado y los músculos extraoculares.

En muchos pacientes basta con reseca el retractor del párpado inferior, que es una estructura equivalente en función al elevador del párpado superior, pero con una función inversa que consiste en permitir que el párpado inferior descienda cuando se mira hacia abajo, de manera tal que no interfiera con la visión. La técnica quirúrgica consiste en realizar una incisión por vía conjuntival en el borde inferior del tarso y disecar el retractor del párpado inferior, que es una estructura principalmente aponeurótica, de la conjuntiva. No requiere sutura y como se mencionó habitualmente es suficiente con este procedimiento; además puede asociarse a una blefaroplastia transconjuntival inferior, con lo que mejora considerablemente el aspecto estético del paciente en casos de herniación grasa. En casos de retracción mayor puede ser necesario la colocación de un injerto en el párpado inferior, que puede ser de cartílago auricular o tabique nasal. Mi elección personal es mucosa del paladar duro que puede ser suturada directamente al borde inferior del tarso y a la conjuntiva dando soporte al párpado y permitiendo cubrir la zona expuesta de la córnea (FIGURA NUMERO 16)



FIG. 16: Imagen intraoperatoria de la cirugía de reparación de retracción palpebral inferior donde se aprecia la sutura de injerto de mucosa de paladar en la cara posterior del párpado.

Blefaroplastia-lipectomía subciliar superior

Adicionalmente se puede realizar una blefaroplastía superior, pero esta debe ser muy conservadora para evitar exposición corneal. Se puede realizar posteriormente o junto con la descompresión orbitaria al ser en gran medida causante de la gran deformidad palpebral que evidencia el paciente. Al resecar la grasa subciliar localizada entre el reborde óseo superolateral y la ceja hay que tener precaución en el tercio interno de no acercarse mucho a la escotadura del N. supraorbitario para evitar problemas posteriores de sensibilidad; además el problema de acumulación de esta grasa es principalmente temporal y no requiere grandes resecciones mediales. La blefaroplastia, tanto superior como inferior siguen las técnicas convencionales descritas. Es importante recalcar que en los pacientes con OG hay que hacer una resección generosa en el párpado superior, ya que es frecuente la formación de un doble pliegue, en especial cuando se realiza la cirugía junto con la descompresión orbitaria. Por el contrario, hay que evitar las resecciones de piel en el párpado inferior por la fácil hipercorrección que se puede producir. Por lo general, en este caso nos limitamos a hacer lipectomía de los 3 bolsillos grasos. Durante la cirugía descompresiva, al hacer la lipectomía inferior, existe un paquete graso, que se comunica con la grasa intracónica, que puede ser resecado con relativa seguridad, en el área externa del párpado y que se extiende a la órbita entre el músculo recto lateral y el inferior; esta lipectomía nos puede ayudar para aumentar un poco el efecto descompresivo (30)

5 . JUSTIFICACION

El manejo quirúrgico de la enfermedad de Graves es complejo desde varios puntos de vista. Debemos considerar que con mucha mayor frecuencia afecta a mujeres en edad media (3ª y 5ª década de la vida) y las complicaciones funcionales y estéticas que es capaz de producir pueden ser muy severas; además al tener un curso impredecible e independiente de las manifestaciones endocrinas hace aún más difícil su tratamiento. A esto se suma que la mayoría de los tratamientos alternativos posibles de cirugía rehabilitadora deben hacerse en la fase de inactividad ya que, si tenemos signos de actividad y procedemos a realizar procedimientos quirúrgicos en los párpados, podemos caer en sobrecorrecciones, como consecuencia de la variabilidad inducida en el nivel del párpado. Por este motivo, el tiempo de espera para resolver las secuelas de la enfermedad son largos en muchos de estos pacientes. Se ha demostrado que estos procedimientos son eficaces para abordar los cambios que ocurren en el párpado, pero es de vital importancia conocer las limitaciones que se tienen al pasar a la fase de rehabilitación en los pacientes con OG. Así, se logra minimizar el número de procedimientos que deben repetirse durante todo el proceso y curso del tratamiento.

También se da importancia a este tema porque se han desarrollado numerosos procedimientos quirúrgicos para tratar la retracción con grados variables de complejidad y éxito en los pacientes que están en la fase de rehabilitación de OG, pero no hay procedimientos definitivos standard para el tratamiento de cirugía de párpados para las manifestaciones residuales e inactivas de la OG. Recientemente, la mayoría de los cirujanos oculoplásticos han adoptado procedimientos para el manejo de la retracción que van desde menor complejidad a tratamientos quirúrgicos más invasivos.

6. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS:

Los tratamientos quirúrgicos rehabilitadores de la orbitopatía de Graves deben hacerse en la fase de inactividad, por lo que el tiempo de espera para resolver las secuelas de la enfermedad pueden ser muy largos.

OBJETIVO GENERAL

Conocer las indicaciones para la realización de cirugía de las manifestaciones residuales inactivas de la Orbitopatía de Graves.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Identificar las manifestaciones residuales de la Orbitopatía de Graves.
- Realizar un resumen de los principales tratamientos quirúrgicos en fase inactiva de la Orbitopatía de Graves.
- Determinar la eficacia de la cirugía de rehabilitación en la orbitopatía de Graves.
- Demostrar que los procedimientos rehabilitadores son más exitosos si se realizan en fase de inactividad de la OG.

7 . MATERIAL Y MÉTODOS

Se lleva a cabo una revisión bibliográfica exhaustiva donde se incluyen libros de texto, guías clínicas, artículos científicos que se buscaron en la base de datos de PubMed, web science, google académico entre otros, utilizando términos de búsqueda: orbitopatía de Graves, retracción palpebral, müllerectomía, tarsorrafia temporal, blefarotomía anterior, resección del elevador. Concentrándonos en los estudios clínicos y revisiones clínicas y sus respectivos análisis que demuestran la eficacia de los procedimientos quirúrgicos para las retracciones palpebrales en los periodos de inactividad de la enfermedad de OG. Con un periodo de más o menos 20 años de la información existente que incluye artículos científicos recientes, libros de texto y guías clínicas consensuadas con nivel de evidencia científica I-IV

Este trabajo fue aprobado por el Comité Ético y por la Comisión de Investigación del IOBA (Anexo 1)

8. RESULTADOS

Se incluyeron en la revisión 12 artículos científicos realizados entre 1977 al 2018, que incluían de 3 a 80 pacientes a los que se les realizó cirugía palpebral, los cuales entran en categoría de artículos de revisión, casos clínicos, investigaciones científicas, estudios clínicos, informes científicos y estudios prospectivos aleatorizados de intervención que tiene un nivel de evidencia científica de I-IV (FIGURA NUMERO 17) y grados de recomendación A-C (FIGURA 18), a los que se les realizó cirugía palpebral rehabilitadora para la Orbitopatía de Graves. Tras analizar toda la información recogida se divide en tres partes: revisión general de la Orbitopatía de Graves, descripción breve de tratamientos y los principales tratamientos quirúrgicos de rehabilitación de las manifestaciones residuales de la Orbitopatía de Graves.

Fig.17: Niveles de evidencia científica

Nivel	Tipo de evidencia científica
Ia	La evidencia científica procede de metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados
Ib	La evidencia científica procede al menos de un ensayo clínico aleatorizado
IIa	La evidencia científica procede al menos de un estudio prospectivo controlado bien diseñado sin aleatorizar
IIb	La evidencia científica procede al menos de un estudio casi experimental bien diseñado
III	La evidencia científica procede de estudios observacionales bien diseñados, como estudios comparativos, estudios de correlación o estudios de casos y controles
IV	La evidencia científica procede de documentos u opiniones de comités de expertos y/o experiencias clínicas de autoridades de prestigio

Fig. 18: Grado de recomendaciones

Grado	Recomendación
A (Niveles de EC Ia, Ib)	Requiere al menos un ensayo clínico aleatorizado como parte de un conjunto de evidencia científica globalmente de buena calidad y consistencia con relación a la recomendación específica.
B (Niveles de EC IIa, IIb, III)	Requiere disponer de estudios clínicos metodológicamente correctos que no sean ensayos clínicos aleatorizados sobre el tema de la recomendación. Incluye estudios que no cumplan los criterios no de A ni de C.
C (Nivel de EC IV)	Requiere disponer de documentos u opiniones de comités de expertos y/o experiencias clínicas de autoridades reconocidas. Indica la ausencia de estudios clínicos directamente aplicables y de alta calidad.

EC: Evidencia científica

9. DISCUSION

Los cambios en los párpados debido a la Orbitopatía de Graves que interfieren con la función y la apariencia son una razón frecuente para consultar a un oftalmólogo. La corrección es posible siempre que haya pasado la fase aguda de la enfermedad y las reacciones inflamatorias se hayan resuelto por completo. En el caso de la retracción del párpado superior, la corrección debe retrasarse hasta 24 meses después de que ocurra. Se sigue necesitando la realización de procedimientos de rehabilitación quirúrgica en etapas graduales.

En condiciones normales, el párpado superior debe cubrir unos dos milímetros de la córnea y el párpado inferior debe llegar justo al limbo (límite entre córnea y esclera). Cualquier modificación del párpado superior hacia arriba o del párpado inferior hacia abajo se considera como retracción. Se ha demostrado que la retracción palpebral ocurre frecuentemente en la Orbitopatía de graves. Debido al aumento de la exposición corneal, los pacientes pueden referir síntomas de ojo seco, irritación, ojo rojo, visión borrosa y lagrimeo irritativo. Cuando es resultado de fibrosis inflamatoria/infiltrativa, con frecuencia se requiere tratamiento para mejorar la deformidad cosmética. La cirugía está destinada a corregir la retracción palpebral, para disminuir la exposición corneal y/o lograr la rehabilitación estética del paciente.

No se tiene claro un tratamiento quirúrgico para las manifestaciones residuales inactivas de la Orbitopatía de Graves y hay muy pocos estudios que describen procedimientos avanzados. Podría deberse a que, si el paciente lleva un buen seguimiento y tratamiento en etapas iniciales, la retracción puede resolverse al controlarse en esas etapas.

10.CONCLUSIONES

- Las manifestaciones residuales de la Orbitopatía de Graves son causa importante de deformidad palpebral, evidenciándose que la retracción palpebral es la característica clínica más común.
- Se han descrito múltiples tratamientos quirúrgicos en fase inactiva de la Orbitopatía de Graves que han tenido tasas variables de éxito. Por lo que se concluye que la mayor tasa de éxito quirúrgico la tienen la tarsorrafia temporal, la müllerectomía, la resección del elevador y la blefarotomía total que, en algunas ocasiones, se pueden complementar realizando una blefaroplastia superior.
- La efectividad del tratamiento con la cirugía de rehabilitación en la Orbitopatía de Graves en la fase crónica inactiva es del 60% al 93%.
- La enfermedad ocular tiroidea es una condición estética y psicológicamente debilitante, se ha descrito técnicas quirúrgica relativamente sencilla para manejar la retracción palpebral, de los que se ha evidenciado una tasa de éxito en pacientes que se encuentran en la fase inactiva de la enfermedad . Esto no da lugar a complicaciones postoperatorias específicas(sobrecorrecciones) por lo que la selección del paciente es importante para el uso eficaz de la cirugía rehabilitadora de parpados en la enfermedad de Orbitopatía de Graves.

11. BIBLIOGRAFIA

1. Perez Moreiras JV, Sanchez P, Bockos C, Prats J, Adenis J, Alvarez R, et al. Patología Orbitaria. Jv PM, editor. Edika Med. 2002;II:949–1033.
2. Bhatti M, Md; Dutton JJ. FACS Enfermedad ocular tiroidea. Journal of Neuro-Ophthalmology [Internet]. 2014;(2):186–97. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/WNO.000000000000000128>
3. Bartalena L, Baldeschi L, Boboridis K, Eckstein A, Kahaly GJ, Marcocci C, et al. The 2016 European thyroid association/European group on Graves' orbitopathy guidelines for the management of Graves' orbitopathy. Eur Thyroid J [Internet]. 2016;5(1):9–26. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000443828>
4. Bartley GB. The epidemiologic characteristics and clinical course of ophthalmopathy associated with autoimmune thyroid disease in Olmsted County, Minnesota. Trans Am Ophthalmol Soc. 1994;92:477-588
5. Jacobson DL, Gange SJ, Rose NR, Graham NM. Epidemiology and estimated population burden of selected autoimmune diseases in the United States. Clin Immunol Immunopathol [Internet]. 1997;84(3):223–43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1006/clin.1997.4412>
6. Bahn RS. Thyrotropin receptor expression in orbital adipose/connective tissues from patients with thyroid-associated ophthalmopathy. Thyroid [Internet]. 2002;12(3):193–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1089/105072502753600124>
7. Khoo TK, Coenen MJ, Schiefer AR, Kumar S, Bahn RS. Evidence for enhanced Thy-1 (CD90) expression in orbital fibroblasts of patients with Graves' ophthalmopathy. Thyroid [Internet]. 2008;18(12):1291–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2008.0255>
8. Iyer S, Bahn R. Immunopathogenesis of Graves' ophthalmopathy: the role of the TSH receptor. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab [Internet]. 2012;26(3):281–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.beem.2011.10.003>
9. Dolman PJ, Rootman J. VISA classification for graves orbitopathy. Ophthal Plast Reconstr Surg [Internet]. 2006;22(5):319–24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/01.iop.0000235499.34867.85>

CIRUGIA DE PÁRPADOS PARA LAS MANIFESTACIONES RESIDUALES INACTIVAS DE ORBITOPATÍA DE GRAVES (RETRACCIÓN PALPEBRAL)

10. Smith TJ, Koumas L, Gagnon A, Bell A, Sempowski GD, Phipps RP, et al. Orbital fibroblast heterogeneity may determine the clinical presentation of thyroid-associated ophthalmopathy. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2002;87(1):385–92. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1210/jcem.87.1.8164>
11. Smith TJ, Kahaly GJ, Ezra DG, Fleming JC, Dailey RA, Tang RA, et al. Teprotumumab for Thyroid-Associated Ophthalmopathy. *N Engl J Med* [Internet]. 2017;376(18):1748–61. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1614949>
12. Mendoza F, Lacourt C. Orbitopatía de Graves en pediatría. *Revista médica de Chile*. 2015;143(8):1034–41.
13. 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* [Internet]. 1989;73(8):639–44. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bjo.73.8.639>
14. Hansen C, Rouhi R, Förster G, Kahaly GJ. Increased Sulfatation of Orbital Glycosaminoglycans in Graves' Ophthalmopathy. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1999;84(4):1409–13.
15. Barroso A, Jiménez M, González-Candial M, Jeanfronete P. Indicaciones actuales en la cirugía oculoplástica de la órbita y la vía lagrimal. *Arch Soc Canar Octal*. 2004;1–13.
16. Kikkawa DO, Pornpanich K, Cruz RC Jr, Levi L, Granet DB. Graded orbital decompression based on severity of proptosis. *Ophthalmology* [Internet]. 2002;109(7):1219–24. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0161-6420\(02\)01068-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0161-6420(02)01068-0)
17. Kalmann R, Mourits MP, van der Pol JP, Koornneef L. Coronal approach for rehabilitative orbital decompression in Graves' ophthalmopathy. *Br J Ophthalmol* [Internet]. 1997;81(1):41–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bjo.81.1.41>
18. de Silva DJ, Ramkissoon YD, Ismail AR, Beaconsfield M. Surgical technique: Modified lateral tarsorrhaphy. *Ophthal Plast Reconstr Surg* [Internet]. 2011;27(3):216–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/iop.0b013e318202f577>
19. Shine B, Fells P, Edwards OM, Weetman AP. Association between Graves' ophthalmopathy and smoking. *Lancet* [Internet]. 1990;335(8700):1261–3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/0140->

6736(90)91315-2

20. Wiersing W, Bartalena L. Epidemiology and Prevention of Graves' Ophthalmopathy. *Thyroid*. 2002;12:855–60.
21. Segni M, Bartley GB, Garrity JA, Bergstralh EJ, Gorman CA. Comparability of proptosis measurements by different techniques. *Internet Advance publication at ajo.com* March 7, 2002. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 2002;133(6):813–8. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0002-9394\(02\)01429-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0002-9394(02)01429-0)
22. Hiromatsu Y, Eguchi H, Tani J, Kasaoka M, Teshima Y. Graves' ophthalmopathy: epidemiology and natural history. *Intern Med* [Internet]. 2014;53(5):353–60. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2169/internalmedicine.53.1518>
23. Brasil MVOM, Brasil OFM, Vieira RP, Vaisman M, Amaral Filho OMB do. Tear film analysis and its relation with palpebral fissure height and exophthalmos in Graves' ophthalmopathy. *Arq Bras Oftalmol* [Internet]. 2005;68(5):615–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-27492005000500007>
24. Dayan CM, Dayan MR. Dysthyroid optic neuropathy: a clinical diagnosis or a definable entity? *Br J Ophthalmol* [Internet]. 2007;91(4):409–10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bjo.2006.110932>
25. Menconi F, Profilo MA, Leo M, Sisti E, Altea MA, Rocchi R, et al. Spontaneous improvement of untreated mild graves' ophthalmopathy: Rundle's curve revisited. *Thyroid* [Internet]. 2014;24(1):60–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2013.0240>
26. Cruz AAV, Ribeiro SFT, Garcia DM, Akaishi PM, Pinto CT. Graves upper eyelid retraction. *Surv Ophthalmol* [Internet]. 2013;58(1):63–76. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.survophthal.2012.02.007>
27. Fernández-Hermida RV, Pinar S, Muruzábal N. Manifestaciones clínicas de la oftalmopatía tiroidea. *An Sist Sanit Navar* [Internet]. 2008 [citado el 8 de julio de 2022];31:45–56. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272008000600005&lng=es
27. Hintschich C, Haritoglou C. Full thickness eyelid transection (blepharotomy) for upper eyelid lengthening in lid retraction associated with Graves' disease. *Br J Ophthalmol* [Internet].

CIRUGIA DE PÁRPADOS PARA LAS MANIFESTACIONES RESIDUALES INACTIVAS DE ORBITOPATÍA DE GRAVES (RETRACCIÓN PALPEBRAL)

2005;89(4):413–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bjo.2004.052852>

29. Ophthalmic Plastic Surgery. A personal tutorial. Jeffrey A. Nerad M.D. Saunders. Elsevier; 2010.

30. Hedin A. Eyelid surgery in dysthyroid ophthalmopathy. EYE [Internet]. 1988;2(2):201–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/eye.1988.37>

12. AGRADECIMIENTOS

Primeramente, dar gracias a Dios por permitirme lograr una meta que con tanto sacrificio he llevado a cabo.

A mi padre, Carlos Rene Linqui, por apoyarme y animarme a dar este paso.

A mi profesor, Ángel Romo, por saber llevar la enseñanza, sabiendo incentivar y motivar con paciencia y dedicación.

A la Universidad de Valladolid y al Instituto de Oftalmología Aplicada (IOBA) y a todas las personas que colaboran en esta institución tan prestigiosa, por aceptarme para llevar este proceso de formación.