

## Caso Clínico

# Neuropatía óptica distiroidea como manifestación de orbitopatía de Graves

Marisol García M.<sup>1</sup>, José M. López A.<sup>2</sup> y José M. López M.<sup>3</sup>

## Dysthyroid optic neuropathy. Report of one case

<sup>1</sup>Residente Becario de Endocrinología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile,  
<sup>2</sup>Departamento de Oftalmología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.  
<sup>3</sup>Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Correspondencia a: Marisol García M.  
Departamento de Endocrinología.  
Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile Lira 85, 5º piso. Santiago, Chile.  
Teléfono 3543095. Fax: 6385675.  
E-mail: sol.garcia77@gmail.com

Recibido: 26 Enero de 2009  
Aceptado: 16 Marzo de 2009

*Dysthyroid optic neuropathy is an uncommon and severe form of presentation of Graves ophthalmopathy, caused by compression and elongation of the optic nerve. Use of high dose steroids is the treatment of choice. Decompressive surgery is reserved for refractory cases. We report a 41 years old female with a dysthyroid optic neuropathy that appeared 18 years after the diagnosis of Graves disease, manifested by a marked reduction in visual acuity. Orbit CAT scan did not show compression or elongation of optic nerve. She was treated with prednisone 60 mg per day, obtaining a complete remission after 19 days of treatment. After 90 days of follow up with low doses of steroids, the patient remains asymptomatic.*

**Key words:** Dysthyroid optic neuropathy, Graves' orbitopathy.

### Introducción

La neuropatía óptica distiroidea (NOD) se define como el detrimento de la función del nervio óptico en relación a la oftalmopatía de Graves (OG). Ocurre hasta en el 5% de los de los pacientes con OG, y puede, potencialmente, llevar a la ceguera<sup>1</sup>. Mucho más inusual es la presentación de la NOD con mínimas o sin otras manifestaciones de OG.

Comunicamos el caso de una mujer con enfermedad de Basedow Graves, que 18 años después del episodio inicial, recidivó del hipertiroidismo y evolucionó con neuropatía óptica distiroidea. La rareza del cuadro, su potencial gravedad y la buena respuesta al tratamiento ameritan su presentación.

### Caso Clínico

Mujer de 41 años con antecedente de hipertiroidismo por enfermedad de Graves a los 23 años, con hormonas tiroideas muy elevadas y captación de I<sup>131</sup> de 24 h de 55%. Al examen físico presentaba signos clínicos evidentes de hipertiroidismo, sin OG y con glándula tiroidea difusa de 30 g. Se trató con PTU por 15 meses, pero recidivó a los 4 meses de suspendida la droga, requiriendo un nuevo año de tratamiento; por estar en edad fértil rechazó la opción

de I<sup>131</sup>. A los 27 años, cursando su primer embarazo, se reactiva la enfermedad requiriendo dosis bajas de PTU con el resultado de un recién nacido de término normal. Posteriormente, tuvo otros 4 embarazos, todos con niños normales de término y sin complicaciones; antes y después de estos embarazos se mantuvo eutiroidea sin necesitar medicación.

La paciente consultó 18 años después del diagnóstico inicial de enfermedad de Graves por síntomas de hipertiroidismo y molestias visuales caracterizadas por epífora, edema de párpados y conjuntiva, ojo rojo y dificultad ocasional para enfocar la mirada. Previo al inicio de sus síntomas había estado en contacto por varios días con cremas y soluciones tópicas cutáneas ricas en yodo (bronceadores y povidona). El laboratorio confirmó la recidiva de la enfermedad de Basedow Graves: TSH < 0,01 uUI/mL (VN: 0,3-4,2); T4 total: 18,5 ug/dL (VN: 4,6-12); T3: 322 ng/dL (VN: 80-200); TRab: > 20 UI/mL (VN < 1) y el aporte exógeno excesivo de yodo: yoduria: 578 ug/gr creat (VN: < 200) y captación de 33% de I<sup>131</sup> en 24 h. Inicia tratamiento con tiamazol 30mg/d y se suspenden las cremas y soluciones tópicas. La evaluación oftalmológica constató visiones normales, reflejos fotomotores conservados, signo de Graeffe bilateral, ausencia de exoftalmos (OD: 17 mm; OI: 17 mm), edema de párpados y conjuntiva, hiperemia conjuntival leve, ortotropía, dolor leve en supravisión y dextroversión, tensión ocular y fondo de ojo normal.

## Caso Clínico

Se realizó TAC de órbitas que sólo mostró mínimo engrosamiento (bilateral) de los rectos mediales e inferiores, sin infiltración del cono posterior ni alargamiento del nervio óptico u otras imágenes patológicas (Figura 1). La campimetría computada fue normal para ambos ojos.

Aproximadamente, al mes de la evaluación oftalmológica inicial nota disminución bilateral y progresiva de la agudeza visual, mayor en el ojo derecho, con incapacidad para leer o identificar caras, situación que se profundiza en pocos días. El examen oftalmológico realizado entonces mostró una disminución objetiva de visión de su ojo derecho, con reflejos fotomotores lentos, pero presentes, sin defecto pupilar aferente relativo. Una nueva campimetría computada detectó un escotoma central en ambos ojos, aunque mayor y más profundo en su ojo derecho, situación que fue interpretada como secundaria a una neuropatía óptica. Se inició tratamiento con prednisona 60 mg/d (1 mg/kg peso) con lo que, en menos de una semana, acusa mejoría de los síntomas orbitarios y normalización de la visión. Un campo visual normal, realizado a los 19 días de tratamiento, certificó la desaparición de los escotomas centrales. Actualmente, habiendo completado 90 días de tratamiento esteroidal, mantiene dosis bajas de tiamazol (7,5 mg/d) y prednisona (5 mg/d) estando asintomática. (TSH: 2,7 uUI/mL; T4: 0,76 ng/dL; TRab: 2,9 UI/L; yoduria: 196 ug/gr creat).



Figura 1. TAC de órbitas previo a tratamiento.

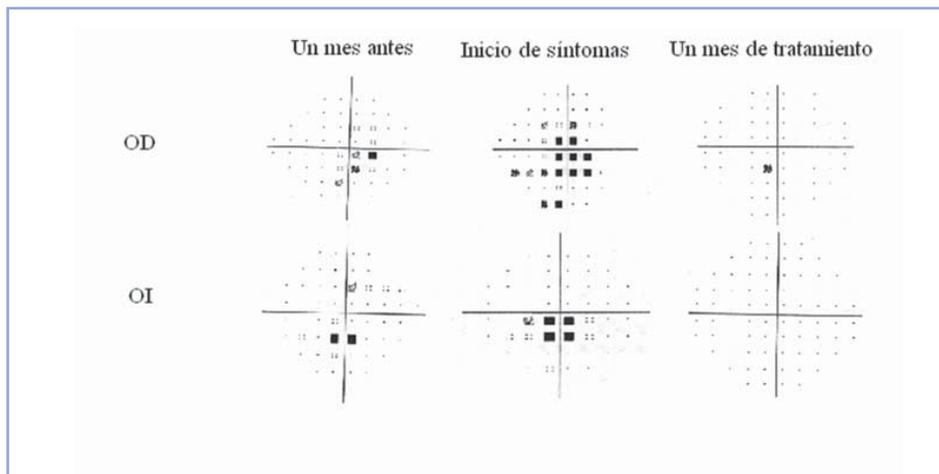


Figura 2. Evolución de las campimetrías. Los cuadros negros corresponden a zonas con disminución estadísticamente significativa ( $p < 0,5\%$ ) de la sensibilidad retinal en relación al promedio de ese ojo, en un gráfico de "desviación modelo".

## Discusión

La Enfermedad de Graves es una patología autoinmune, con componente hereditario, en la cual el anticuerpo para el receptor de TSH (TRab) estimula la captación de yodo, la síntesis y la secreción de hormonas tiroideas.

La OG se presenta en el 25 a 50% de los casos de enfermedad de Graves<sup>2</sup>. Raramente puede aparecer sin la enfermedad tiroidea concomitante. Las alteraciones

de la OG resultan de la interacción de los TRab con sus receptores en los fibroblastos inmaduros de la órbita, en proceso de diferenciación a adipocitos, produciéndose glucosaminoglicanos de gran poder hidrofílico, que se depositan entre las fibras musculares y expanden los tejidos comprometidos, produciendo aumento de la presión intraorbitaria, proptosis del globo ocular y alteraciones de la función muscular extrínseca<sup>2,3</sup>; en casos muy graves el globo ocular puede luxarse desde la órbita.

## Caso Clínico

Dentro del contexto de la OG la función del o los nervios ópticos puede comprometerse ya sea por tracción o por compresión. El aumento de tejido orbitario puede ser debido al depósito de grasa en el cono posterior o a inflamación de los músculos orbitarios. En el primer caso, si el cono posterior se repleta con tejido graso se dan las condiciones para generar proptosis y consecuentemente elongación de los nervios ópticos. Si lo que predomina es la miositis, y ella se manifiesta a nivel de la corona apical muscular posterior aparece posible un efecto compresivo circunferencial sobre el nervio óptico. Una tercera posibilidad, la de una eventual acción inmunológica directa sobre el tracto neural es sólo teórica y no ha sido descrita.

La NOD ocurre en el 4 a 8% de los pacientes con OG, con una edad media de presentación de 53 años y generalmente acompañando al hipertiroidismo (87%)<sup>4</sup>.

Los factores de riesgo para desarrollar la NOD son el hábito tabáquico, sexo masculino, edad avanzada y diabetes mellitus<sup>5</sup>, condiciones que no estuvieron presentes en nuestra paciente. Asimismo, la fisiopatología que destaca la importancia de los factores mecánicos de elongación o compresión y la posible isquemia asociada de los vasa nervorum, tampoco encuentra respaldo en el caso que comentamos por la ausencia de hallazgos pertinentes en el TAC orbitario. No parece atractivo postular que factores mecánicos pudieran revertir en tan corto plazo.

La OG se presenta con una amplia variedad de síntomas y hechos semiológicos; en aras de sistematizar este disímil compromiso se ha elaborado un "score" clínico de actividad que se estructura en dos síntomas: dolor orbitario permanente y dolor evocado al movilizar el globo ocular, y en cinco signos: enrojecimiento conjuntival, eritema palpebral, edema palpebral, quemosis e inflamación de la carúncula<sup>5,6</sup>. A estos síntomas y signos hay que agregar la detección de alteraciones en el examen oftalmológico especializado. La NOD, que es un componente de la OG, tiene como hecho central el compromiso de la visión. La OG en estos casos puede tener distintos niveles de actividad según el score clínico comentado; de acuerdo a este criterio sólo el 28% de una población estudiada con NOD tenía score de actividad de OG  $\leq$  a 3<sup>7</sup>. Nuestra paciente podría catalogarse como score 5 (Tabla1).

El hecho que la NOD aparezca sin los factores mecánicos intraorbitarios comentados, propios de la OG, no debe

extrañar ya que el exoftalmo se describe sólo en el 62% de los casos y la elongación del nervio óptico, según el estudio de imágenes, en un tercio de ellos<sup>7</sup>; esto plantea la presencia de otros factores etiológicos no precisados. En este sentido, no podemos descartar una explicación etiológica de orden inmunológica sobre el nervio óptico mismo, atendida la rápida y efectiva respuesta al tratamiento inmunosupresor con corticoides que se expresó en baja del TRab de un valor mayor de 20 a 2,5 UI/L. El TRab se describe como positivo en 30 de 32 pacientes estudiados con NOD, a la vez que los anticuerpos anti TPO lo son en 27 de 28 casos<sup>7</sup>.

Lo habitual es que la NOD se asocie a proptosis. En una serie de 47 pacientes el promedio del exoftalmo fue de 22 mm tanto a derecha como a izquierda, sin diferencias entre ambos sexos. Mediciones menores de 22 mm en pacientes con NOD se encontraron en 18 de 49 sujetos<sup>7</sup>. La ausencia de proptosis, como en nuestro caso, ha sido confirmada en pacientes europeos de una vasta área que comprende a Italia, Reino Unido, Holanda, Grecia y Alemania, en quienes en el total de ojos de la serie con NOD (n: 94) 20 de ellos tenían mediciones  $\leq$  de 20 mm y sólo un tercio  $\geq$  de 25 mm<sup>7</sup>.

Estos hechos señalan la complejidad de la NOD y la variabilidad de sus síntomas, signos y hallazgos de laboratorio. Ello se entiende al no contar con una explicación etiológica y fisiopatológica satisfactoria. Esta insuficiencia deriva en que el diagnóstico de NOD muchas veces es tardío, con las implicancias que conlleva al tratarse de una enfermedad ocular grave.

El tratamiento de elección es médico, con altas dosis de corticoesteroides por 3 a 4 meses; algunos autores prefieren la metilprednisolona, porque tendría tasas de remisión más altas que la prednisona<sup>5</sup>. La aproximación quirúrgica se reserva para muy contados casos, y cuando los factores biomecánicos son evidentes<sup>5,6</sup>.

El caso clínico presente corresponde a una presentación grave de OG en la forma de NOD asociada a mínimos signos de OG, que se manifestó luego de la recidiva brusca del hipertiroidismo, que temporalmente pareció desencadenado por el aporte excesivo de yodo, documentado en el antecedente anamnésico de exposición al halógeno y la yoduria elevada.

La presencia de compromiso del nervio óptico, uni o bilateral, en ausencia de factores mecánicos orbitarios, con rápida respuesta al tratamiento esteroideal, hacen necesario tener presente esta entidad en los pacientes con enfermedad de Basedow Graves con o sin otras manifestaciones evidentes de OG.

**Tabla 1. "Score" clínico de actividad de OG en la paciente**

<b>Síntomas</b>	Dolor orbitario	-
	Dolor al movilizar el globo ocular	+
	Hiperemia conjuntival	+
	Edema palpebral	+
	Eritema palpebral	+
<b>Signos</b>	Quemosis	+
	Edema carúncula	-
	<b>Total</b>	<b>5</b>

## Referencias

- McKeag D, Lane C, Lazarus JH, Baldeschi L, Bodoridis K, Dickinson AJ, et al. 2007. Clinical features of dysthyroid optic neuropathy: a European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) survey. Br J Ophthalmol; 91: 409-410.

2. Garrity J y Bahn R. 2006. Pathogenesis of Graves Ophthalmopathy: Implications for Prediction, Prevention, and Treatment. *Am J Ophthalmol* 142: 147-153.
3. Bartalena L, Pinchera A y Marocci C. 2000. Management of Graves' ophthalmopathy: reality and perspectives. *Endocr Rev* 21: 168-99.
4. Ebner R. 2002. Dysthyroid optic neuropathy (DON). *Semin Ophthalmol* 17: 18-21.
5. Wiersinga WM. 2007. Management of Graves' ophthalmopathy. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 3: 396-404.
6. Bartalena L, Baldeschi L, Dickinson A, Eckstein A, Kendall-Taylor P, Marcocci C, et al. 2008. Consensus statement of the European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) on management of GO. *European Journal of Endocrinology* 158: 273-285.
7. McKeag D, Lane C, Lazarus JH, Baldeschi L, Boboridis K, Dickinson AJ. 2007. Clinical features of dysthyroid optic neuropathy: a European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) Survey Rev.