



Caso clínico

Orbitopatía asociada a hipotiroidismo: reporte de un caso y revisión de la literatura

Florencia Dorfman* , Beatriz Mendoza 

Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela, Montevideo, Uruguay

Fecha de recepción: 15-09-2024

Fecha de aceptación: 08-01-2025

*Correspondencia: Florencia Dorfman. flordorfman@hotmail.com

Resumen

La orbitopatía tiroidea es una enfermedad inflamatoria autoinmune órgano-específica que afecta el tejido conectivo retroocular, los músculos periorbitarios y la grasa retroorbitaria. Si bien se asocia predominantemente con hipertiroidismo por enfermedad de Graves-Basedow, también puede presentarse en pacientes con hipotiroidismo secundario a tiroiditis de Hashimoto, aunque con menor frecuencia. Presentamos el caso de un paciente con hipotiroidismo por tiroiditis de Hashimoto que desarrolló orbitopatía tiroidea. Se discuten los mecanismos fisiopatológicos, el cuadro clínico y el abordaje terapéutico basado en la evidencia disponible.

Palabras clave: Orbitopatía tiroidea. Hipotiroidismo. Tiroiditis de hashimoto. Enfermedad ocular tiroidea. Autoinmunidad.

Introducción

La orbitopatía tiroidea (OT) es una patología inflamatoria autoinmune órgano-específica que compromete el tejido conectivo retroocular, los músculos periorbitarios y la grasa retroorbitaria¹. La enfermedad ocular tiroidea se presenta principalmente en pacientes portadores de hipertiroidismo por enfermedad de Graves Basedow (EGB) en aproximadamente un 40 % de los casos², seguido por hipotiroidismo en asociación a tiroiditis de Hashimoto lo que representa entre un 3 %-5 % de los casos y en un bajo porcentaje en pacientes con función tiroidea normal^{3,4}. Suele acompañar la disfunción tiroidea, si bien puede tener una evolución independiente.

Presentamos un caso de OT en un paciente que presenta hipotiroidismo por tiroiditis de Hashimoto.

Caso clínico

Paciente masculino de 49 años. Entre sus antecedentes personales, presenta enfermedad renal crónica en hemodiálisis, hipertensión arterial, prediabetes

y dislipemia. Se le diagnosticó hipotiroidismo hace cuatro años y recibe tratamiento con levotiroxina sódica a una dosis de 1,4 mcg/kg/día, con adherencia irregular.

Durante su internación para la colocación de una fistula arteriovenosa, presentó niveles de tirotropina (TSH) >100 µU/L y tiroxina libre (T4L) de 0,5 ng/dL. Refería astenia, adinamia y dificultad para concentrarse desde hacía cuatro meses, además de retracción palpebral bilateral y lagrimeo en ambos ojos.

El examen físico ocular evidenció exoftalmos bilateral, aumento del brillo ocular, lagrimeo, eritema conjuntival y edema palpebral superior, con un índice CAS de 2 puntos. El CAS (*Clinical Activity Score*) es una escala que evalúa la actividad de la orbitopatía tiroidea (OT) mediante la suma de signos clínicos oculares, considerándose activa cuando el puntaje es ≥ 3.

La resonancia magnética de órbitas mostró exoftalmos bilaterales y engrosamiento del músculo recto inferior en ambos ojos, compatible con oftalmopatía

tiroidea con signos de actividad inflamatoria. Se indicó tratamiento con loteprednol etabonato al 0,5 %, ciclosporina al 0,1% y lágrimas artificiales en ambos ojos.

Entre los resultados paraclínicos, destacaron:

- Anticuerpos anti-tirotropinoglobulina >4000 UI/ml (VN <115).
- Anticuerpos anti-TPO 292,5 UI/ml (VN <34).
- Anticuerpos para enfermedad celíaca negativos.
- Ecografía tiroidea con hallazgos sugestivos de tiroiditis crónica, con un volumen glandular estimado de 10 cc, sin nódulos.

Discusión

El hipotiroidismo se define como una situación clínica producida por un déficit de la actividad de las hormonas tiroideas en los diferentes tejidos del organismo. Es la alteración de la función tiroidea más frecuente con una prevalencia de 0,1%-2 %⁵. La mayoría de los hipotiroidismos se producen por una alteración de la glándula misma, lo que se denomina hipotiroidismo primario. La principal causa de hipotiroidismo primario en áreas con aporte de yodo suficiente es la tiroiditis crónica autoinmune o de Hashimoto, presente en un 99 % de los casos^{5,6}.

Aunque, en general, la OT se asocia principalmente con hipertiroidismo, también puede presentarse en pacientes con función tiroidea normal o hipotiroidismo, especialmente en asociación con la tiroiditis de Hashimoto, lo que representa entre el 3 % y el 5 % de los casos⁴. Existen varios factores de riesgo para el desarrollo de orbitopatía tiroidea, entre ellos el tabaquismo, que se asocia fuertemente con esta patología, especialmente en el caso de la OT. El consumo de tabaco se ha vinculado con formas más agresivas de la enfermedad, una menor respuesta al tratamiento y una mayor duración del cuadro clínico³. Otros factores de riesgo son la edad avanzada, el sexo masculino, factores genéticos, la gravedad de la disfunción tiroidea, la administración de yodo radiactivo, la hipercolesterolemia y títulos altos de anticuerpos⁷. Nuestro paciente presenta como factores de riesgo: ser varón, disfunción tiroidea importante y dislipidemia.

Fisiopatología

La orbitopatía tiroidea es una enfermedad que suele estar relacionada con enfermedades tiroideas autoinmunes³ y, por lo tanto, puede acompañarse de otras enfermedades de etiología autoinmune. La fisiopatología de la OT se basa en un aumento del volumen del contenido orbital secundario a un incremento de tejido retro ocular y de la masa muscular extrínseca. Este proceso comienza cuando los anticuerpos anti-receptor de TSH (anti-TSHR) activan los receptores de TSH, los cuales se expresan principalmente en la

tiroides, pero también en adipocitos y fibroblastos, presentes, entre otros tejidos, en la órbita ocular. El TSHR forma un complejo funcional con el receptor del factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1)².

El volumen de los músculos extraoculares y del tejido conectivo orbital aumenta debido a la proliferación de fibroblastos, que secretan glucosaminoglicanos (GAG), así como al incremento de la adipogénesis y al proceso inflamatorio. Esto provoca un aumento de la presión dentro de la órbita por acumulación de líquido, edema muscular y adipogénesis orbitalia, lo que desplaza el globo ocular hacia adelante, genera tensión en los músculos y altera el drenaje venoso, favoreciendo la aparición de edema periorbitario³. La tiroiditis de Hashimoto, corroborada en nuestro paciente por un título elevado de anticuerpos TPO, sugiere que la destrucción autoinmune de la glándula tiroides es la causa de su estado de hipotiroidismo.

El hipotiroidismo autoinmune no suele asociarse con oftalmopatía, siendo significativamente más frecuente en pacientes con enfermedad de Graves-Basedow. En un estudio realizado en Singapur sobre más de mil pacientes con este tipo de oftalmopatía, se comprobó que solo un 1,9 % no eran hipertiroides, y de ellos, apenas un 0,2 % eran hipotiroides⁸.

La fisiopatología en estos casos no está completamente esclarecida, pero se plantea la existencia de algún tipo de anticuerpo antirreceptor de TSH (anti-TSHR) que, en lugar de estimular el receptor –como ocurre con la mayoría de estos anticuerpos, generando hiperfunción y bocio–, lo bloquearía, inhibiendo así su función y provocando hipotiroidismo⁹.

Una limitación de nuestro estudio de caso es la ausencia de medición de los anticuerpos contra el receptor de TSH, lo que impide confirmar estos mecanismos fisiopatológicos. En caso de que fueran negativos, podrían considerarse otras hipótesis, como la posibilidad de que las concentraciones elevadas de TSH en el hipotiroidismo actúen sobre los receptores de TSH presentes en los fibroblastos oculares o dérmicos de manera similar a las inmunoglobulinas estimulantes de la tiroides (TSI)^{4,10}.

Clínica

La orbitopatía tiroidea (OT) puede ser asintomática y diagnosticarse únicamente mediante estudios de imagen; hasta el 80 % de los pacientes con hipertiroidismo pueden presentarla⁷.

Cuando se manifiesta clínicamente, suele ser bilateral y simétrica; sin embargo, aproximadamente un 10 % de los pacientes desarrollan una forma unilateral¹¹. Los primeros síntomas incluyen enrojecimiento de párpados y ojos, sensación de arenilla, fotofobia y lagrimo excesivo. Estos signos pueden ser expresión de una orbitopatía tirotóxica, causada por la acción

de las hormonas tiroideas sobre los tejidos orbitarios. Posteriormente, la mayoría de los pacientes presentan retracción palpebral superior¹⁰.

La retracción palpebral es un signo característico de oftalmopatía infiltrativa, consecuencia de fibrosis y adherencias en los músculos retractores palpebrales. A menudo, este es el motivo de consulta del paciente, ya que genera la impresión de que los ojos están más abiertos. Puede afectar tanto al párpado superior como al inferior, aunque es más frecuente en el superior³.

Alrededor del 60 % de los pacientes presentan exoftalmos, también conocido como proptosis¹¹, siendo este el signo más característico de la orbitopatía infiltrativa, aunque no siempre está presente. La proptosis se produce debido a la falta de espacio en la cavidad orbitaria, un compartimento óseo cerrado que, al no permitir expansión, obliga al contenido orbital a desplazarse hacia adelante, en dirección a los párpados, que representan la zona de menor resistencia³.

Para confirmar la presencia de exoftalmos, se utiliza un exoftalmómetro. Se considera normal una medición de hasta 20 mm en la población caucásica y clínicamente significativa una diferencia mayor de 2 mm entre ambos ojos. Sin embargo, existen variaciones según la raza, ya que la prominencia ocular depende de la estructura ósea facial. En la población asiática, el rango normal es de hasta 18 mm, mientras que en la población afroamericana puede llegar hasta 22 mm¹². El exoftalmos suele ser axial y bilateral en el 85-90 % de los casos, aunque generalmente presenta cierto grado de asimetría³.

Cuando se afectan los músculos oculares, los movimientos pueden verse limitados en determinadas direcciones, especialmente en la mirada hacia arriba, lo que puede generar diplopía, afectando aproximadamente al 50 % de los pacientes. Los músculos más frecuentemente comprometidos son el recto inferior y el recto medial, lo que provoca alteraciones en la elevación y la abducción¹¹.

En pacientes con lagoftalmia (cierre palpebral incompleto que deja expuesta la córnea al cerrar los ojos), puede producirse una ulceración corneal, aunque esto es poco frecuente¹¹. Asimismo, alrededor del 5 % de los pacientes pueden presentar pérdida de visión debido a la afectación del nervio óptico¹¹.

Para evaluar la actividad de la OT, se recomienda utilizar la escala de puntuación CAS (*Clinical Activity Score*). Esta herramienta se basa en la presencia de signos clínicos específicos y asigna un punto por cada uno de ellos hasta un máximo de 7. Los signos evaluados incluyen edema palpebral, edema conjuntival, edema de carúncula, eritema palpebral, eritema conjuntival, dolor ocular espontáneo y dolor ocular al movimiento^{1,7}.

Tabla 1. Índice CAS.

Ítem a evaluar	Puntos
Edema de párpados	1
Edema conjuntival	1
Edema de carúncula	1
Eritema palpebral	1
Eritema conjuntival	1
Dolor ocular en reposo	1
Dolor ocular al movimiento	1

Esta escala resulta útil para definir la estrategia terapéutica y evaluar la respuesta al tratamiento. Los pacientes con una puntuación de 3 o más se consideran con enfermedad activa, lo que indica una mayor probabilidad de respuesta a la terapia inmunomoduladora, como el uso de glucocorticoides^{1,7}.

También es fundamental determinar la gravedad de la enfermedad ocular. Se estima que las formas moderadas a graves de OT, así como aquellas que ponen en riesgo la visión, afectan aproximadamente al 6% y 0,5% de los pacientes, respectivamente¹. La evaluación de la gravedad permite identificar la amenaza inmediata o futura para la visión del paciente. Existen diversas clasificaciones que consideran parámetros clínicos indicativos de un mayor riesgo de desarrollar OT con riesgo visual. Entre estas características se incluyen el grado de retracción palpebral, la afectación de los tejidos blandos, el grado de proptosis, la presencia de diplopía, la exposición corneal y el estado del nervio óptico^{1,7}.

La OT que compromete la visión puede presentarse en un pequeño porcentaje de casos, alcanzando entre el 3 % y el 5 % de los pacientes. Las principales causas incluyen¹: neuropatía óptica, la manifestación más grave, que se debe al estiramiento o compresión del nervio óptico por hipertrofia muscular y se presenta clínicamente con desaturación de colores, defecto pupilar aferente y visión borrosa²; exposición corneal severa, con riesgo de ulceración; y³ ruptura corneal, que requiere cirugía urgente^{1,7}.

El tratamiento de primera línea para la neuropatía óptica en la OT consiste en la administración de dosis altas de metilprednisolona intravenosa. En los casos en los que la respuesta es ausente o insuficiente, con deterioro progresivo de la agudeza visual o del campo visual, la cirugía de descompresión orbitaria urgente se vuelve imprescindible.

Para proteger la córnea en situaciones de exposición corneal grave, ulceración o rotura corneal, se pueden emplear diversas estrategias terapéuticas, incluyendo blefarorrafia, tarsorrafia, alargamiento del párpado,

recesión del músculo extraocular, uso de antibióticos y, en casos seleccionados, trasplantes⁷.

En el tratamiento de la OT moderada-grave activa existen múltiples opciones terapéuticas. Entre ellas, se incluye el uso de glucocorticoides sistémicos o inyecciones locales, immunosupresores como micofenolato, ciclosporina o azatioprina, radioterapia y anticuerpos monoclonales como teprotumumab, rituximab o tocilizumab⁷.

En relación con nuestro paciente, sus síntomas coincidieron con los comúnmente descritos en la OT, incluyendo retracción palpebral, lagrimo y aumento del brillo ocular. La evaluación del índice CAS arrojó un puntaje de 2, lo que indica una enfermedad inactiva. En cuanto a la gravedad, el caso se clasifica como leve⁷.

En cuanto a la evolución habitual de la OT, se considera una enfermedad crónica en la mayoría de los casos, con remisión completa excepcional. Su curso clínico suele incluir una fase inicial de progresión rápida de signos y síntomas, alcanzando un pico de máxima gravedad, seguido de una mejoría gradual, aunque rara vez se retorna a una condición normal¹³.

Un estudio prospectivo realizado en 2017 en la Universidad de Pisa y el Hospital Universitario de Pisa evaluó a 99 pacientes con OT durante un seguimiento de más de 10 años. Al final del estudio, la enfermedad había desaparecido según criterios objetivos en 8 pacientes (8 %) y según criterios subjetivos en 24 pacientes (24 %). Sin embargo, cuando se combinaron ambos criterios, solo 2 pacientes (2 %) cumplieron con todos los parámetros para ser considerados completamente libres de OT¹³.

Conclusión

Los pacientes con hipotiroidismo por tiroiditis de Hashimoto no están exentos de desarrollar orbitopatía tiroidea. Es fundamental mantener una vigilancia clínica activa ante la aparición de síntomas y signos sugestivos, con el fin de lograr un diagnóstico precoz. Un retraso en el reconocimiento de la enfermedad puede derivar en complicaciones oculares irreversibles, por lo que una intervención médica oportuna es clave para optimizar el manejo y prevenir secuelas.

Financiación

Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiamiento de los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no presentar conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Este artículo cuenta con el consentimiento informado del paciente, quien autorizó telefónicamente la publicación de su caso clínico con fines exclusivamente científicos y académicos. Se garantizó la confidencialidad de su identidad y la protección de sus datos, asegurando que su decisión no afectaría su atención médica.

Este trabajo ha sido elaborado respetando las recomendaciones internacionales sobre investigación clínica (Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, atendiendo a lo estipulado en su última enmienda).

Contribución de los autores

Florencia Dorfman: concepción, diseño, ejecución, análisis, interpretación de los resultados, redacción, revisión crítica.

Beatriz Mendoza: concepción, diseño, ejecución, análisis, interpretación de los resultados, redacción, revisión crítica.

Aprobado por el Consejo Editorial de la Revista Médica del Uruguay.

Referencias

1. Burch HB, Perros P, Bednarczuk T, Cooper DS, Dolman PJ, Leung AM, et al. Management of thyroid eye disease: a Consensus Statement by the American Thyroid Association and the European Thyroid Association. Eur Thyroid J 2022; 11(6):e220189.
2. UpToDate. Clinical features and diagnosis of thyroid eye disease. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-thyroid-eye-disease>. [Consulta: enero 2024].
3. Pérez Moreiras JV, Coloma Bockos JE, Prada Sánchez MC. Orbitopatía tiroidea (fisiopatología, diagnóstico y tratamiento). Arch Soc Esp Oftalmol 2003; 78(8): 407-31.
4. Walia R, Bhansali A, Shanmugasundar G, Upreti V, Dutta P. Primary hypothyroidism with infiltrative ophthalmopathy and dermopathy. BMJ Case Rep 2010;2010:bcr0820092218-bcr0820092218. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bcr.08.2009.2218>.
5. Pineda J, Galofré JC, Toni M, Anda E. Hipotiroidismo. Medicine 2016; 12(13):722-30.
6. Uptodate.com. Diagnosis of and screening for hypothyroidism in nonpregnant adults. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-and-screening-for-hypothyroidism-in-nonpregnant-adults>. [Consulta: 8 mar 2024].
7. Bartalena L, Kahaly GJ, Baldeschi L, Dayan CM, Eckstein A, Marcocci C, et al. The 2021 European group on graves' orbitopathy (EUGOGO) clinical practice guidelines for the medical management of Graves' orbitopathy. Eur J Endocrinol 2021; 185(4):G43-G67.
8. Khoo DH, Eng PH, Ho SC, Tai ES, Morgenthaler NG, Seah LL et al. Graves' ophthalmopathy in the absence of elevated free thyroxine and triiodothyronine levels: prevalence, natural history, and thyrotropin receptor antibody levels. Thyroid 2000 10:1093-100.

9. Maciá-Bobes C, Ronzón-Fernández A. Dysthyroid ophthalmopathy associated with hypothyroidism. Arch Soc Esp Oftalmol 2007; 82:765-7. Disponible en: <https://doi.org/10.4321/s0365-66912007001200010>.
10. Jain D, Sudhir MOR, Aggarwal HK, Chhabra P, Jain P. Thyroid association ophthalmopathy in Hashimoto's thyroiditis: A case report. Mædica 2017; 12(1):65-7.
11. Melmed S, Koenig R, Rosen CJ, Auchus RJ, Goldfine AB. Williams tratado de endocrinología. 14^a ed. Elsevier; 2019. p. 380-3.
12. Auladell Barba C, Sales Sanz M. Protocolo diagnóstico de exoftalmos. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Disponible en: <https://sociedadoftalmologicademadrid.com/revistas/revista-2018/m2018-13f.html>. [Consulta: 10 abr 2024].
13. Sabini E, Leo M, Mazzi B, Rocchi R, Latrofa F, Nardi M, et al. Does Graves' orbitopathy ever disappear? Answers to an old question. Eur Thyroid J 2017; 6(5):263-70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000477803>.

Thyroid-associated orbitopathy in hypothyroidism: case report and literature review

Abstract

Thyroid-associated orbitopathy is an organ-specific autoimmune inflammatory disease affecting the retroocular connective tissue, periorbital muscles, and retroorbital fat. Although it is primarily associated with hyperthyroidism due to Graves' disease, it can also occur in patients with hypothyroidism secondary to Hashimoto's thyroiditis, albeit less frequently. We present the case of a patient with hypothyroidism due to Hashimoto's thyroiditis who developed thyroid orbitopathy. The pathophysiological mechanisms, clinical presentation, and evidence-based therapeutic approach are discussed.

Keywords: Thyroid orbitopathy. Hypothyroidism. Hashimoto's thyroiditis. Thyroid eye disease. Autoimmunity.

Orbitopatia associada ao hipotireoidismo: relato de caso e revisão da literatura

Resumo

A orbitopatia tireoidiana é uma doença inflamatória autoimune órgão-específica que afeta o tecido conjuntivo retroocular, os músculos periorbitários e a gordura retroorbitária. Embora esteja principalmente associada ao hipertireoidismo causado pela doença de Graves-Basedow, também pode ocorrer em pacientes com hipotireoidismo secundário à tireoidite de Hashimoto, embora com menor frequência. Apresentamos o caso de um paciente com hipotireoidismo devido à tireoidite de Hashimoto que desenvolveu orbitopatia tireoidiana. Discutimos os mecanismos fisiopatológicos, a apresentação clínica e a abordagem terapêutica baseada em evidências disponíveis.

Palavras-chave: Orbitopatia tireoidiana. Hipotireoidismo. Tireoidite de hashimoto. Doença ocular tireoidiana. Autoimunidade.
