

Orbitopatía distiroidea como síndrome de mascarada. Caso clínico

Disthyroid orbitopathy as masquerade syndrome. Case report

DE ARMAS RAMOS E¹, RODRÍGUEZ MARTÍN J¹, ROCHA CABRERA P¹, RUIZ DE LA FUENTE RODRÍGUEZ P¹, SÁNCHEZ GARCÍA M¹, OTÓN SÁNCHEZ F², RODRÍGUEZ LOZANO B³

RESUMEN

Caso clínico: Presentamos el caso clínico de un varón de 82 años que acude para manejo de oftalmopatía distiroidea bilateral moderada-severa, refractaria a tratamiento, detectándose proceso neoplásico pulmonar tras estudio sistémico.

La realización de radioterapia fraccionada orbitaria ha sido la opción elegida en este caso dadas sus características, con buena respuesta.

Discusión: El exoftalmos como primera manifestación de un síndrome paraneoplásico presenta escasas publicaciones en la literatura.

La refractariedad terapéutica de un exoftalmos progresivo debe hacernos sospechar la existencia de patología oncológica subyacente responsable del enmascaramiento.

Palabras clave: mascarada, exoftalmos, orbitopatía, paraneoplásico.

SUMMARY

Case report: We present the case report of a 82-year-old man with bilateral refractory disthyroid orbitopathy; a lung neoplastic process is detected after a systemic study.

An orbital fractionated radiotherapy procedure is used in this case, it obtains a good response.

Discussion: An exophthalmos as first manifestation of a paraneoplastic syndrome shows few publications in literature.

The therapeutic refractoriness of a progressive exophthalmos leads to the suspicion of the existence of underlying a cancer pathology masquerading it.

Key words: Masquerade, exophthalmos, orbitopathy, paraneoplastic.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 82 años de edad que acude de urgencia por ojo rojo izquierdo do-

loroso de 3 días de evolución, refiriendo clínica sistémica anodina con astenia, anorexia y exoftalmos bilateral progresivo mayor en ojo izquierdo desde hace meses (fig. 1).

Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. España.

¹ Servicio de Oftalmología.

² Servicio de Anatomía Patológica.

³ Servicio de Reumatología.

Correspondencia:

Elena De Armas Ramos elenadearmas@gmail.com

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Canarias

Ctra. Gral. La Cuesta-Taco 38320 La Laguna. Santa Cruz de Tenerife. España

Fig. 1: A: aspecto inicial, exoftalmos bilateral y estrabismo. B: Biomicroscopía segmento anterior. Úlcera corneal persistente, hiperemia y quemosis conjuntival de ojo izquierdo refractarios a tratamiento con tópico y sistémico con megadosis corticoidea.

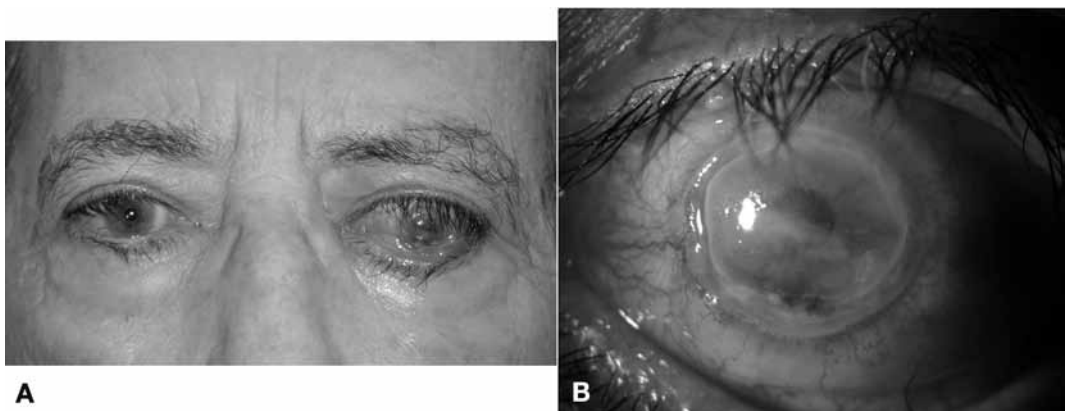
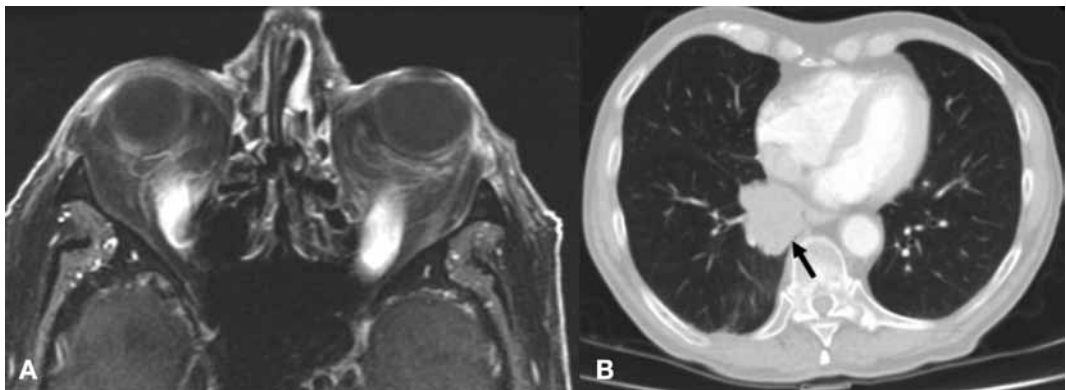


Fig. 2: A: RMN órbitas. Proptosis con afectación musculatura extrínseca. B: Lesión neoplásica en lóbulo pulmonar inferior derecho.



Antecedentes personales de dislipemia, migraña, enfermedad de Graves con anticuerpos antirreceptores de TSH (TSI) positivos, bocio multinodular tratado con I131 con hipotiroidismo secundario, ictus cerebral antiguo, demencia senil leve, resección transuretral por hiperplasia benigna de próstata, EPOC severo. Fumador de 100 paquetes/año. Sin alergias medicamentosas conocidas.

Antecedentes oftalmológicos de cirugía bilateral de cataratas. Diplopía reciente secundaria a orbitopatía distiroidea que ha requerido prismación optométrica en centro externo.

En la exploración se evidencia una agudeza visual con su mejor corrección de 0,7 ojo derecho y 0,2 ojo izquierdo. Motilidad ocular extrínseca con limitación a la supravisión mayor en ojo izquierdo, con exotropía de dicho ojo asociado a componente vertical. Se aprecia lagofthalmos izquierdo y proptosis bilateral mayor en ojo izquierdo (24 mm y 27 mm respectivamente a 120 mm de base intercantal). En la biomicroscopía destaca en

dicho ojo ulceración corneal fluopositiva, hiperemia conjuntival y quemosis (fig. 2). Las tensiones intraoculares se hayan dentro de parámetros de normalidad. El fondo de ojo muestra alteración leve del EPR de forma bilateral, sin alteración papilar objetivable.

El paciente es tratado de su ulceración corneal mediante oclusión y tratamiento tópico intensivo humectante y antibiótico, con aplicación asociada de suero autólogo. Se inicia protocolo de estudio que incluyen pruebas de laboratorio con estudio hormonal e inmunológico, que resultan confirmatorias de distiroidismo autoinmune, y prueba de imagen (tomografía orbitaria) que descarta proceso expansivo. La RMN evidencia engrosamiento y captación de contraste de musculatura ocular extrínseca más intensa en rectos superiores (fig. 3A).

Dado su índice clínico de actividad y complicaciones secundarias se decide tratamiento intravenoso con metilprednisolona a razón de 500 mg/día durante 3 días (megadosis), con protección gástrica asociada, obser-

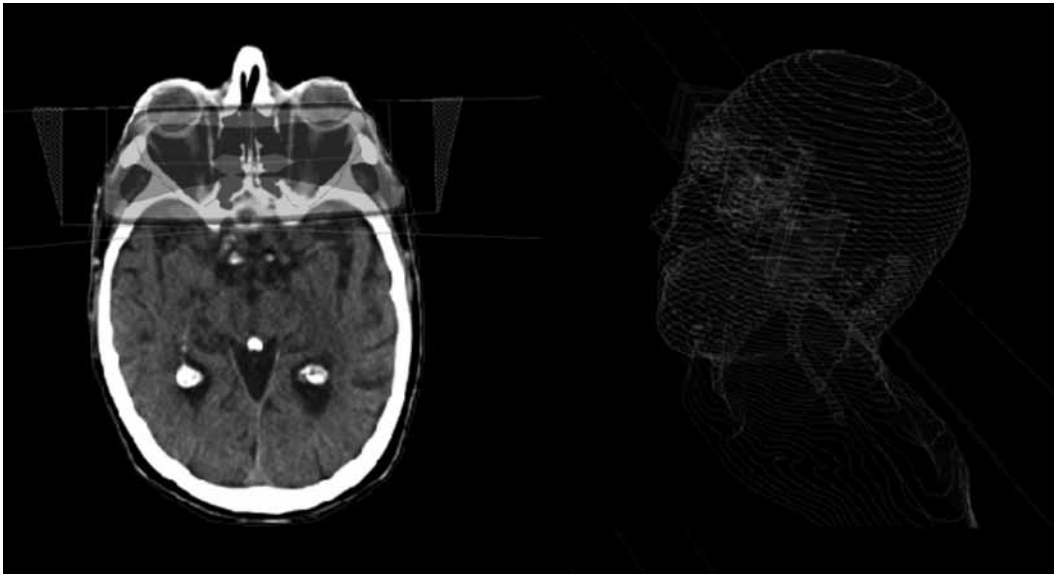


Fig. 3:
Planificación
radioterapia
fraccionada
orbitaria (30
Gy./10 sesiones).

vando leve mejoría inicial. A las 2 semanas sufre empeoramiento de la sintomatología ocular en ojo izquierdo. Una semana más tarde se instaura nueva megadosis corticoidea y se solicita estudio prequirúrgico.

Dada la refractariedad del tratamiento corticoideo y la imposibilidad de tratamiento quirúrgico por alto grado de actividad inflamatoria, se propone de forma empírica el uso compasivo de terapia biológica mediante tocilizumab (inhibidor de la IL-6R). En colaboración con el Servicio de Reumatología se realiza protocolo de estudio para capacitar la instauración terapéutica referida.

En la valoración de las pruebas de imagen de dicho protocolo se descubre masa pulmonar en lóbulo inferior izquierdo (fig. 3B) sugestiva de proceso neoplásico, confirmado por tomografía (TAC) con evidencia de lesión paratraqueal compatible con tiroides heterotópico.

En combinación con el Servicio de Neumología y Oncología se realiza citología por aspirado broncoscópico, no concluyente. Como hallazgo casual se aprecia lesión blanquecina a nivel de las cuerdas vocales. Dado el estado basal del paciente se decide estudio gammagráfico para determinar la capacidad pulmonar residual tras la necesaria neumonectomía estimando función insuficiente y contraindicando por tanto la opción quirúrgica.

Tras evaluar la situación clínica del paciente (edad, patología de base, contraindi-

cación quirúrgica, supervivencia estimada...) el comité oncológico cataloga el caso como paliativo.

Dada la refractariedad de la corticoterapia sistémica empleada, la contraindicación quirúrgica, así como su progresión inflamatoria en el contexto de un síndrome paraneoplásico, planteamos inyección de triamcinolona peribulbar (1 ml) que, aunque provoca leve mejoría a los 7 días, no evita la lenta progresión sintomática, por lo que se plantea la aplicación de radioterapia fraccionada (fig. 4) orbitaria bilateral (30 Gy/ 10 sesiones) obteniéndose reducción de actividad inflamatoria objetivada en la disminución de proptosis y quemosis, con mejoría sintomática (fig. 5), estabilización del cuadro y seguimiento periódico por la úlcera corneal persistente secundaria.



Fig. 4: Aspecto
postradioterápico.
Disminución
proptosis y
componente
inflamatorio.

DISCUSIÓN

La orbitopatía tiroidea (OT) es un desorden inflamatorio autoinmune que afecta a la grasa y al tejido conectivo orbitario y periorbitario así como a los músculos extraoculares. La OT también se conoce con el nombre de orbitopatía de Graves debido a su asociación a esta enfermedad (1). Aunque lo más frecuente sea que la OT se presente en pacientes hipertiroideos en el contexto del distiroidismo autoinmune, puede aparecer en pacientes eutiroideos, hipotiroideos e incluso en la tiroiditis de Hashimoto (2).

La enfermedad de Graves tiene una incidencia es de 13.9/100.000 habitantes año, con predilección por el sexo femenino (1).

Entre un 25% y un 50% de pacientes con la enfermedad de Graves desarrollan OT1, aunque se cree que el porcentaje asciende cuando se habla de OT leves llegando hasta el 80% (3).

Lo más frecuente es que la enfermedad tiroidea preceda a la manifestación ocular, aunque hasta en un 20% de casos puede ser la orbitopatía tiroidea el primer síntoma de la enfermedad (1).

El descontrol de la función tiroidea, el tabaco (4,7), el tratamiento previo con I131 y el estrés son factores desencadenantes y agravantes de la orbitopatía (4,5).

En cuanto a la fisiopatología de la OT, se cree que los autoanticuerpos (TSI) presentes en el distiroidismo autoinmune interactúan no solo con el receptor de TSH en las células foliculares del tiroides sino también en fibroblastos denominados preadipocíticos a nivel orbitario. De la activación de los linfocitos T que surge para amplificar la respuesta de los linfocitos B depende el desarrollo y la intensidad del cuadro inflamatorio a nivel individual.

El reclutamiento a nivel tiroideo y orbitario de linfocitos T activados inducen la síntesis de citocinas proinflamatorias (como interleucina 6 –IL6–) las cuales favorecen la síntesis de sustancias de la matriz extracelular por los fibroblastos activados, entre ellas el glucosaminoglicano, capaz de generar edema. Ello explica la inflamación conjunta de la glándula tiroidea y del tejido periorbitario y muscular presentes en exoftalmía en la enfermedad de Graves (6).

Existe una amplia variedad de manifestaciones clínicas en la OT que comprenden

exoftalmía, retracción y edema palpebral, xerosis exposicional, quemosis, queratoconjuntivitis, miopatía extraocular restrictiva con diplopía, hipertensión ocular e incluso neuropatía óptica (1). Algunos de estos síntomas pueden causar no sólo la pérdida de la visión, sino también un empeoramiento de la calidad de vida, e incluso condicionar alteraciones estéticas que pueden desembocar en cambios psicológicos a los pacientes.

Hay varias clasificaciones que basados en la sintomatología agrupan la enfermedad en activa o inactiva (ATA, NOSPECT, CAS) (1). Sin embargo la clasificación europea EUGOGO (7) permite una clasificación pronóstica dividiendo la OT en leve, moderada o grave. Las formas graves corresponden a aquellas que amenazan seriamente la visión como son la neuropatía óptica y el deterioro corneal, siendo fundamental su diagnóstico ya que requieren tratamientos más agresivos.

El tratamiento de la orbitopatía tiroidea activa consiste en la atenuación del proceso inflamatorio sistémico, siendo la terapia corticoidea intensiva (megadosis) la más aceptada en cuanto a eficacia. El tratamiento inmunosupresor y la radioterapia no han demostrado la eficacia esperada encontrándose actualmente en desuso (1).

Otros fármacos en fase de estudio son la somatostatina, colchicina o las terapias biológicas como el tolicizumab usado como tratamiento de uso compasivo en casos refractarios (1).

El tratamiento de la OT no activa es de tipo quirúrgico-rehabilitador, que incluye la descompresión orbitaria, la cirugía del músculo ocular y la cirugía palpebral (1).

El síndrome paraneoplásico se define como el conjunto de signos y síntomas que no pueden ser explicados por el efecto local ni por acción metastásica del proceso tumoral que afecta a estos pacientes. La presentación a nivel orbitario es de escasa frecuencia (9).

La proptosis enmascarando orbitopatía tiroidea en el contexto de un síndrome paraneoplásico ha sido relacionada con la presencia de tumoraciones pulmonares en muy escasas publicaciones en la literatura (10,11).

El caso clínico objeto de este artículo presenta la particularidad del agravamiento acelerado de una orbitopatía preexistente que había requerido prismación por miopatía, y la detección de una tumoración pulmonar. La mala res-

puesta al tratamiento instaurado y la estabilidad del distiroidismo autoinmune del paciente nos lleva a la sospecha de síndrome de mascarada en el contexto de enfermedad neoplásica.

Como conclusión, ante una proptosis inflamatoria progresiva con distiroidismo autoinmune asociado y sintomatología anodina (síndrome constitucional) que presente refractariedad al tratamiento convencional (megadosis corticoidea) debemos sospechar enfermedad neoplásica subyacente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez Moreiras JV et al. Orbitopatía tiroidea (fisiopatología, diagnóstico y tratamiento). Arch Soc Esp Oftalmol 2003; 78: 407-431.2.
2. Wiersinga WM, Bartalena L. Epidemiology and Prevention of Graves' ophthalmopathy. Thyroid 2002; 12: 855-860.
3. Kazim M, Goldberg RA, Smith TJ. Insights into pathogenesis of thyroid-associated orbitopathy: evolving rationale for therapy. Arch Ophthalmol 2002; 120: 380-386.
4. Ajay E et al. The eye and thyroid disease. Curr Opin Ophthalmol. 2008 November; 19(6): 499-506.
5. Risk Factors for Development or Deterioration of Graves' Ophthalmopathy. Thyroid. Volume: 20 Issue 7: July 6, 2010.
6. Geniece M. et al. Immune Mechanisms in Thyroid Eye Disease. Thyroid. 2008 September; 18(9): 959-965.
7. Consensus statement of european group on graves orbitopathy (EUGOGO) on management of GO. Bartalena et al. European Journal of Endocrinology. 2008; 158: 273-285.
8. Le Moli et al. Determinants of liver damage associated with intravenous methylprednisolone pulse therapy in Graves' ophthalmopathy. Thyroid. 2007 Apr; 17(4): 357-62.
9. Martínez Piñero et al. Síndrome paraneoplásico con afectación ocular. Arch Soc Can Oft ISSN 0211-2698, nº 10 , págs. 67-71.
10. Diacon et al. Paraneoplastic bilateral proptosis in a case of non small cell lung cancer. Chest 2003 febr 123(2) 627-9.
11. Paraneoplastic bilateral proptosis in a case of lung adenocarcinoma. Romano et al. Rev Neurol 2009.Oct 1-15; 49 (7) 389-90.