



REVISIÓN

Orbitopatía tiroidea, una visión global con atención especial al papel de la radioterapia



Santiago Vilar-González^{a,*}, Cristina Lamas-Oliveira^b, María A. Fagúndez-Vargas^c, Ana T. Núñez-Quintanilla^d, Alberto Pérez-Rozos^e, Jesús Merayo-Llodes^f, José J. Escobar-Barranco^g y José M. Rico-Pérez^h

^a Servicio de Oncología, Queen Alexandra Hospital, Cosham, Reino Unido

^b Servicio Endocrinología y Nutrición, CHUA, Albacete, España

^c Servicio Oftalmología, CHUA, Albacete, España

^d Servicio Física Médica, CHUA, Albacete, España

^e UGC Oncología, Hospital Virgen de la Victoria, Málaga, España

^f Fundación de Investigación Oftalmológica, Oviedo, España

^g Servicio de Oftalmología, Hospital Cruz Roja Dos de Mayo, Barcelona, España

^h Servicio de Oncología, Royal Preston Hospital, Fulwood, Reino Unido

Recibido el 4 de agosto de 2014; aceptado el 11 de diciembre de 2014

Disponible en Internet el 27 de enero de 2015

PALABRAS CLAVE

Orbitopatía tiroidea;
Oftalmopatía de
Graves;
Radioterapia;
Irradiación;
Corticoides

Resumen La orbitopatía tiroidea es el síntoma no tiroideo más prevalente en el síndrome de Graves. Presenta una alta incidencia, afectando especialmente a mujeres jóvenes. Existe una clara relación causal con el tabaco, que se halla implicado tanto en su desarrollo como en su evolución y en la respuesta a los diferentes tratamientos. Se trata de un proceso autoinmune que suele evolucionar de manera benigna e independiente del hipertiroidismo, aunque cuando es grave y progresiva representa un gran reto terapéutico. Su evaluación clínica presenta grandes dificultades al no existir una escala de valoración realmente objetiva y representativa de la actividad de la enfermedad. En esta línea pueden ser útiles nuevos marcadores moleculares o de inflamación. En la presente revisión se describen nuevos hallazgos sobre su fisiopatología, así como las diferentes técnicas utilizadas para su tratamiento a lo largo del tiempo. La discusión se centra especialmente en el papel inmunomodulador de la radioterapia, así como en su papel junto con los corticoides.

© 2014 SEEN. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: santiagov06@gmail.com (S. Vilar-González).

KEYWORDS

Thyroid orbitopathy;
Graves
ophthalmopathy;
Radiotherapy;
Irradiation;
Corticosteroids

Thyroid orbitopathy, an overview with special attention to the role of radiotherapy

Abstract Thyroid orbitopathy is the most prevalent non-thyroid symptom in Graves' syndrome. It has a high incidence and particularly affects young women. Smoking is clearly involved in its development and progress, and in its response to different treatments. This autoimmune condition usually has a benign course, independent from hyperthyroidism, but its severe, progressive forms represent a major therapeutic challenge. Clinical evaluation poses great difficulties, as there is no truly objective rating scale representing disease activity. New molecular or inflammation markers may prove to be useful in this regard. This review reports new findings about its pathophysiology and the different techniques used for treatment over time. Discussion particularly focuses on the immunomodulatory role of radiotherapy, as well as on its role together with corticosteroids.

© 2014 SEEN. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El síndrome de Graves o Basedow se caracteriza por la tríada clásica de hipertiroidismo con bocio difuso, orbitopatía y dermatopatía. Los síntomas pueden aparecer en conjunto a lo largo de la enfermedad o de manera aislada e independiente entre sí.

Se estima una incidencia de afectación orbitaria de entre un 25 a un 50% de los pacientes afectados de síndrome de Graves. Esta afectación puede ir desde manifestaciones leves a síntomas mayores. Únicamente un 5% de los pacientes con orbitopatía tiroidea (OT) requerirá por ello un tratamiento más agresivo, como glucocorticoides o radioterapia. La existencia de algún grado de orbitopatía en el síndrome de Graves corresponde a una incidencia en la población general de unas 16 mujeres y 3 hombres por cada 100.000 habitantes, con una relación mujeres:hombres de 5:1^{1,2}. Suele iniciarse entre la tercera y cuarta décadas de vida. Su presentación clínica puede ser más severa en ancianos y en hombres, y más leve en asiáticos^{2,3}.

Existe una clara relación con el hábito tabáquico, tanto en su génesis y su evolución como en la respuesta a los tratamientos y en su reactivación tras los mismos⁴⁻⁶. Esta relación se sugirió desde la primera descripción de la OT, y es algo mayor en mujeres. El nexo entre tabaquismo y orbitopatía podría deberse a la hipoxia tisular, la modulación mediada por citocinas y la acentuación en la expresión de HLA-DR por parte de los fibroblastos. Dejar de fumar es uno de los pilares básicos del tratamiento de esta enfermedad⁷.

Los factores genéticos desempeñan un papel esencial; se detecta un aumento en la frecuencia de los haplotipos HLA B8, DRw3, Bw36, Bw46 y el polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) rs179247, lo que señala una clara predisposición familiar⁸.

La OT puede afectar de manera uni o bilateral, siendo esta última su presentación más frecuente, aunque la gravedad con la que afecta a cada órbita puede ser independiente. Su manifestación clínica es gradual y suele existir correlación débil con la disfunción tiroidea y su tiempo de evolución. Un 80-90% de los pacientes presentan hipertiroidismo durante su comienzo². Su evolución como resultado del tratamiento tiroideo puede ser la mejoría en un 50-64% de los afectados, o la estabilización en el 22-33%^{9,10}.

Aunque las manifestaciones oculares se acompañen de tirotoxicosis, debe descartarse la posibilidad de enfermedades intraorbitarias o intracraneales. Por ello se debe realizar el diagnóstico diferencial con la trombosis del seno cavernoso, el meningioma del ala esfenoidal, los tumores retrobulbares e intracraneales (incluido linfomas orbitarios), la enfermedad inflamatoria orbitaria idiopática o pseudotumor ocular, la hiperplasia linfoidea, la uremia, la hipertensión maligna, el alcoholismo crónico, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la obstrucción mediastínica alta, la fístula carótido-cavernosa y el síndrome de Cushing.

En caso de dudas sobre su etiología, la detección de títulos significativos de inmunoglobulinas estimuladoras del tiroides, inmunoglobulinas inhibitoras de la unión de TSH, anticuerpos antiperoxidasa, la estimulación anómala con hormona liberadora de tirotrópina o las pruebas de supresión tiroidea sugieren que el origen sea una OT. Se debe resaltar que existen pacientes eutiroideos e incluso hipotiroideos con OT que no presentan alteraciones de estos indicadores².

La orbitopatía, cuando es grave y progresiva, representa el elemento más difícil de tratar de la OT. La mayor parte de las veces este trastorno sigue una evolución benigna e independiente del hipertiroidismo, e incluso en los casos moderados-severos puede autolimitarse con el tiempo, persistiendo únicamente cierto grado de exoftalmos y oftalmoplejía^{2,9}. A hora de tomar decisiones terapéuticas se debe tener en consideración que el mayor pico de actividad se registra entre los 13 y 24 meses tras su inicio; posteriormente la mayoría de pacientes (hasta un 80-90%) pueden mejorar o permanecer estables¹¹. Por otro lado, hasta un 5% puede presentar reactivación tardía².

No se ha confirmado que la ablación completa del tiroides mediante cirugía o terapia metabólica con iodo-131 resulten más beneficiosos para la enfermedad oftálmica respecto al uso de fármacos antitiroideos; sin embargo, existe consenso en cuanto a la necesidad de controlar adecuadamente la función tiroidea^{7,12}.

Fisiopatología

Recientemente se han descrito importantes avances en el conocimiento de la fisiopatología de esta enfermedad. En

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2773392>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2773392>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)