

Diplopía y síntomas orbitarios

Diplopia and orbital symptoms

E. Jurado

Resumen

Se presenta el caso de un varón de 67 años con diplopía vertical y horizontal, alteración de la motilidad ocular, exoftalmos, hiperemia conjuntival, retracción palpebral e hipertiroidismo. Se detalla sobre la oftalmopatía tiroidea y se realiza el diagnóstico diferencial con otras entidades que cursan con estrabismo restrictivo, ojo rojo doloroso y/o proptosis.

Palabras clave: Oftalmopatía tiroidea. Orbitopatía. Miositis. Oftalmoplejia dolorosa.

Resum

Es presenta el cas d'un home de 67 anys amb diplopia vertical i horitzontal, alteració de la motilitat ocular, exoftalmos, hiperèmia conjuntival, retracció palpebral i hipertiroïdisme. Es detalla sobre l'oftalmopatia tiroïdal i es realitza el diagnòstic diferencial amb altres entitats que cursen amb estrabisme restrictiu, ull vermell dolorós i / o proptosi.

Paraules clau: Oftalmopatia tiroidea. Orbitopatia. Miositis. Oftalmoplegia dolorosa.

Abstract

We present a case of a 67-year-old man with vertical and horizontal diplopia, ocular motility alteration, exophthalmos, conjunctival hyperemia, eyelid retraction and hyperthyroidism. Thyroid eye disease is detailed and the differential diagnosis is made with other entities that present with restrictive strabismus, painful red eye and/or proptosis.

Key words: Thyroid eye disease. Orbitopathy. Myositis. Painful ophthalmoplegia.

2.8. Diplopía y síntomas orbitarios

Diplopia and orbital symptoms

E. Jurado

Unidad de Estrabismo y Neurooftalmología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Correspondencia:

Elena Jurado

E-mail: elejug@gmail.com

Caso clínico

Un varón de 67 años es derivado a la unidad de estrabismo para la valoración de tratamiento de diplopía binocular horizontal y vertical. Como antecedentes patológicos, presentaba hipertensión arterial, vitíligo, *flutter* auricular, hipertiroidismo y era fumador esporádico. Había sido diagnosticado de orbitopatía asociada al tiroides (OAT) y tratado para la misma hacía más de un año con bolus corticoideos endovenosos, sin presentar mejoría, y hacía un año, con tolicizumab intravenoso, presentando mejoría en cuanto a agudeza visual y a la clínica inflamatoria, pero persistiendo la diplopía.

La exploración inicial en la consulta fue: agudeza visual con corrección de la unidad en ambos ojos, retracción bilateral del párpado superior (mayor en el párpado superior izquierdo), exoftalmos (Hertel 22/22 mm), retropulsión positiva en ambos ojos, presión intraocular de 18 mmHg en el ojo derecho (OD) y 20 mmHg en el ojo izquierdo (OI) (en tratamiento con Bimatoprost), hiperemia conjuntival mixta moderada y fondo de ojo con papilas normocoloreadas, no sobreelevadas, con excavación de 0,3/0,5 y máculas contrastadas.

En el *cover test*, presentaba, en posición primaria de la mirada (PPM), una endotropía derecha de 50 dioptrías prismáticas (DP) y

una hipotropía izquierda de 12 DP, la motilidad extraocular estaba limitada: -2 a la abducción en ambos ojos, -3 a la elevación del OD y -4 a la elevación del OI (Figura 1).

La tomografía axial computarizada (TAC) orbitaria mostraba un marcado engrosamiento de ambos músculos rectos inferiores (RI) y de ambos rectos medios (RM) (Figura 2). Se decidió realizar tratamiento quirúrgico en dos tiempos. En la primera cirugía, realizamos un retroceso de RI izquierdo y de ambos RM, en la segunda, retroceso de RI derecho. En la última exploración, dos años tras la última cirugía, el paciente subjetivamente no refiere diplopía y observamos en PPM una microendotropía de 2 DP. En la motilidad extraocular, presenta una mínima limitación de la elevación del OI y mínima limitación de la aducción bilateral (Figura 3).

Diagnóstico diferencial de inflamación orbitaria y diplopía

Son numerosas las patologías^{1,2} que cursan con inflamación orbitaria y diplopía. Pueden ser enfermedades inflamatorias, infecciosas, neoplásicas, vasculares o traumatismos (Tabla 1).

La OAT es, con diferencia, la causa más frecuente de inflamación de la musculatura orbitaria. Se trata de una enfermedad autoinmune

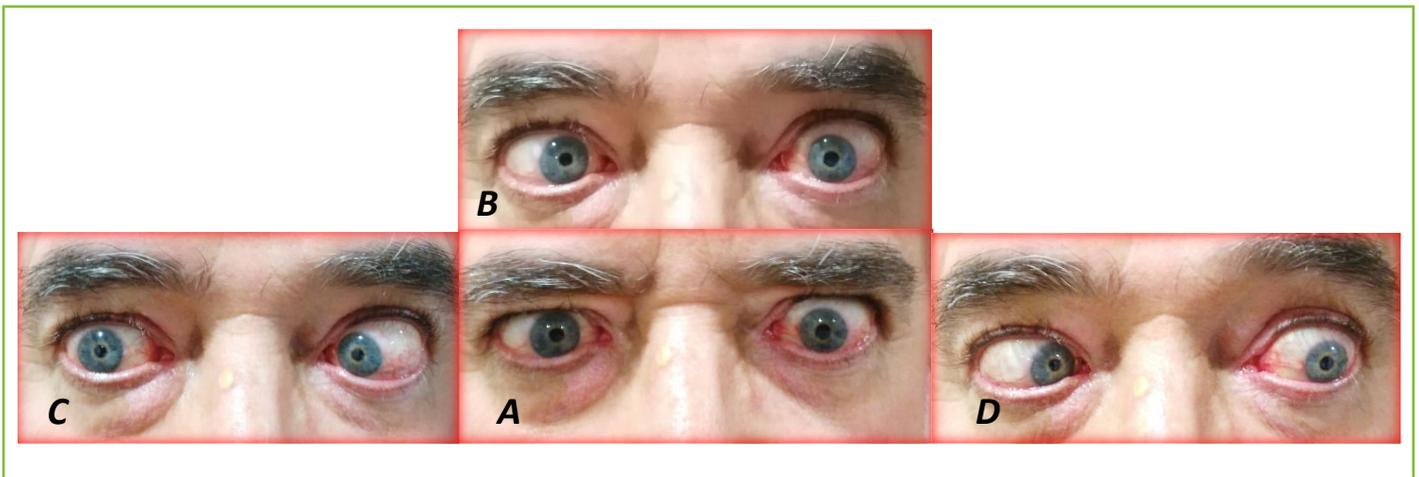


Figura 1. Exploración inicial. Se observa en posición primaria de la mirada (A) endotropía derecha e hipotropía izquierda; en mirada superior (B), limitación de la elevación marcada en ambos ojos y limitación de la abducción bilateral (C y D).

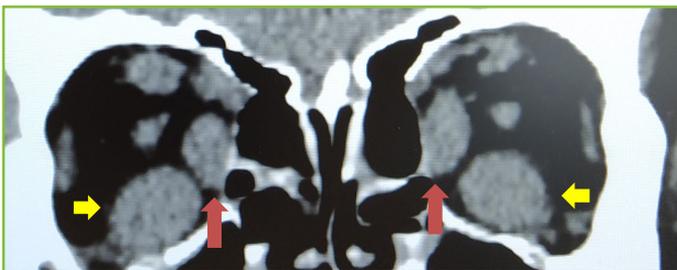


Figura 2. Tomografía axial computarizada orbitaria. Se observan ambos músculos rectos inferiores (flechas amarillas) y ambos rectos medios (flechas rojas) engrosados.

que aparece en el 25-50% de los pacientes con enfermedad tiroidea (en el 90% de los casos, son pacientes con hipertiroidismo), se presenta con mayor frecuencia en mujeres (4:1) y su edad de máxima prevalencia es la cuarta década de la vida.

Se produce por una activación de los fibroblastos³, que producen un exceso de glucosaminoglucanos (ácido hialurónico) y una proliferación heterogénea de adipocitos, miofibroblastos y tejido intersticial, lo que lleva a manifestaciones clínicas heterogéneas, según el grado de proliferación de los mismos.

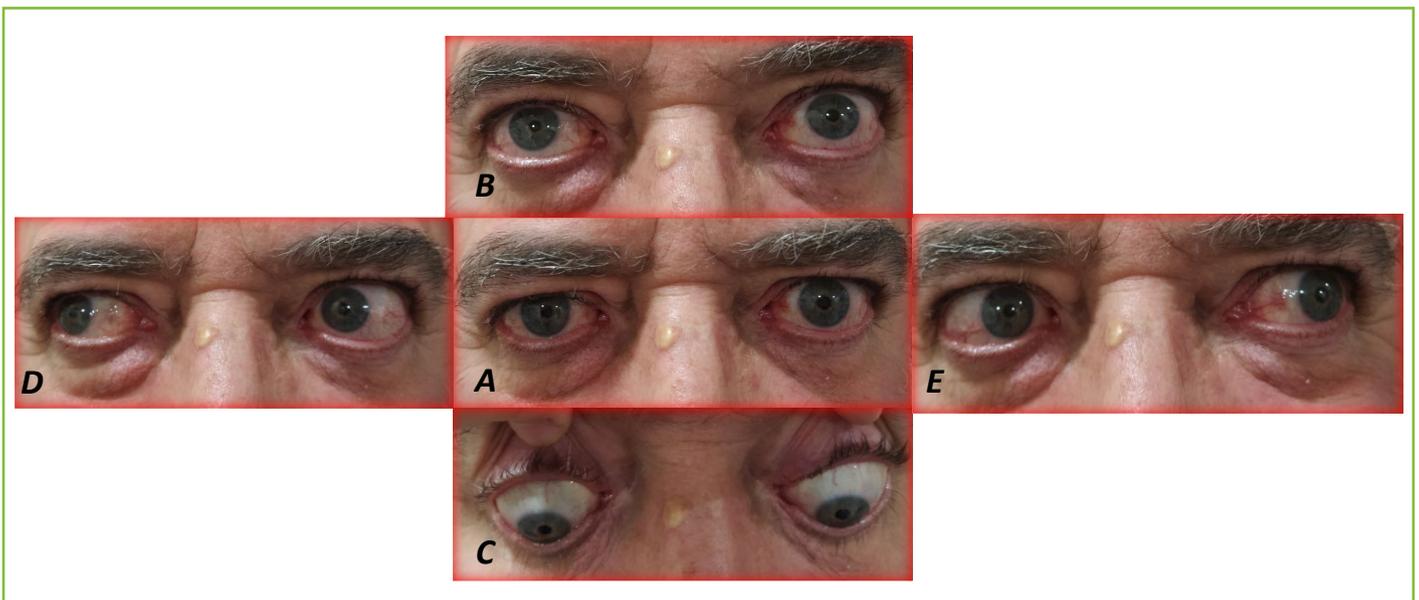


Figura 3. Exploración tras cirugía de estrabismo. Se observa en posición primaria de la mirada (A) microendotropía, con 2 dioptrías prismáticas; mínima limitación en la elevación del ojo izquierdo (B); depresión normal bilateral (C); abducción normal y leve limitación de la aducción bilateral (D y E).

Orbitopatía con diplopía		
Inflamación	OAT (+ frecuente)	
	Idiopática (EIOI)	
	Síndrome de Tolosa-Hunt	
	Otras enfermedades autoinmunes	IgG4-RD Enf. inflamatoria intestinal Sarcoidosis LES y LED Miocarditis de células gigantes AR Sd Churg-Strauss Enf. Beçhet GPA (Wegener) Psoriasis Poliarteritis nodosa Dermatomisosis Sd Sjögren
Fármacos	Ipilimumab Bisfosfonatos Estatinas Interferón α -2b Ribavirina Vacuna contra la influenza	
Infección	Bacterias	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Borrelia burgdorferi</i> (enfermedad de Lyme)
	Hongos	Mucormicosis Aspergilosis
	Virus	VHZ Coxsackie
	Parásitos	Cisticercosis
Neoplasia	Adultos	Linfoma Hemangioma cavernoso Metástasis (mama, pulmón, melanoma)
	Niños	Rabdomiosarcoma Hemangioma capilar y dermoides Metástasis (neuroblastoma)
Vascular	Fístula carótido-cavernosa Trombosis senocavernosa	
	Linfangioma	
Traumatismo	Directo	
	Indirecto	

AR: artritis reumatoide; EIOI: enfermedad inflamatoria orbitaria idiopática; GPA: granulomatosis con poliangeitis; IgG4: inmunoglobulina G4; LED: lupus eritematoso discoide; LES: lupus eritematoso sistémico; OAT: orbitopatía asociada al tiroides. VHZ: virus herpes zóster.

Tabla 1. Etiología de la inflamación orbitaria y diplopía.

Su historia natural sigue la curva de Rundle⁴. En ella se distingue una fase activa en la que predominan los síntomas inflamatorios, tales como inyección y/o edema en conjuntiva o carúncula, dolor retrobulbar espontáneo o dolor con los movimientos oculares, párpados eritematosos y/o edematosos y una fase inactiva, en la que predomina la fibrosis, y síntomas tales como retracción palpebral, proptosis o diplopía.

Existen casos severos que suponen una importante amenaza para la visión y en los que hay que actuar de manera urgente, como son la queratopatía por exposición, que puede acabar produciendo perforación corneal y la neuropatía óptica distiroidea.

Los factores de riesgo de peor pronóstico⁵ son fundamentalmente el tabaco, presentar disfunción tiroidea, altos niveles de anticuerpos antirreceptor de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) y el tratamiento con radioyodo; y en menor medida, el género masculino, el estrés, la edad avanzada, la historia familiar, el déficit de selenio y los niveles altos de colesterol.

El diagnóstico se hace a través de la clínica, con el test de función tiroidea anormales (solicitamos TSH, T4 libre, anticuerpos antitiroglobulina, antiperoxidasa y antirreceptor de la TSH) y pruebas de imagen: TAC o resonancia magnética nuclear (RMN) orbitarias, en las que se observa un engrosamiento fusiforme de los músculos extraoculares que típicamente respetan el tendón. Es aconsejable realizar una encuesta de afectación de la calidad de vida (GOQoL, *Graves' ophthalmopathy quality of life questionnaire*).

El tratamiento debe ser precoz, adecuado e individualizado, según la actividad y la severidad del cuadro, con un equipo multidisciplinar (oftalmología, endocrinología, radiología, medicina interna y psicología), ya que puede llegar a tener un impacto devastador en el paciente, debido al desfiguramiento facial y la disminución de la autoestima y de la calidad de vida que esto conlleva. Seguimos el esquema del Grupo Europeo sobre la Orbitopatía de Graves (EUGOGO, *European Group on Graves Orbitopathy*)⁶ (Figura 4).

El estrabismo en la OAT se debe a la hipertrofia de los músculos extraoculares (inicialmente en la fase activa, células inflamatorias y glucosaminoglicanos que irán dando paso a fibrosis en la fase inactiva). Se trata de un estrabismo restrictivo incoincidente, en el cual el músculo engrosado limita el movimiento en dirección opuesta. El músculo más frecuentemente afectado es el RI, seguido del RM, por lo que encontraremos una limitación (proporcional al volumen muscular) a la elevación e hipotropía en PPM en el primer caso

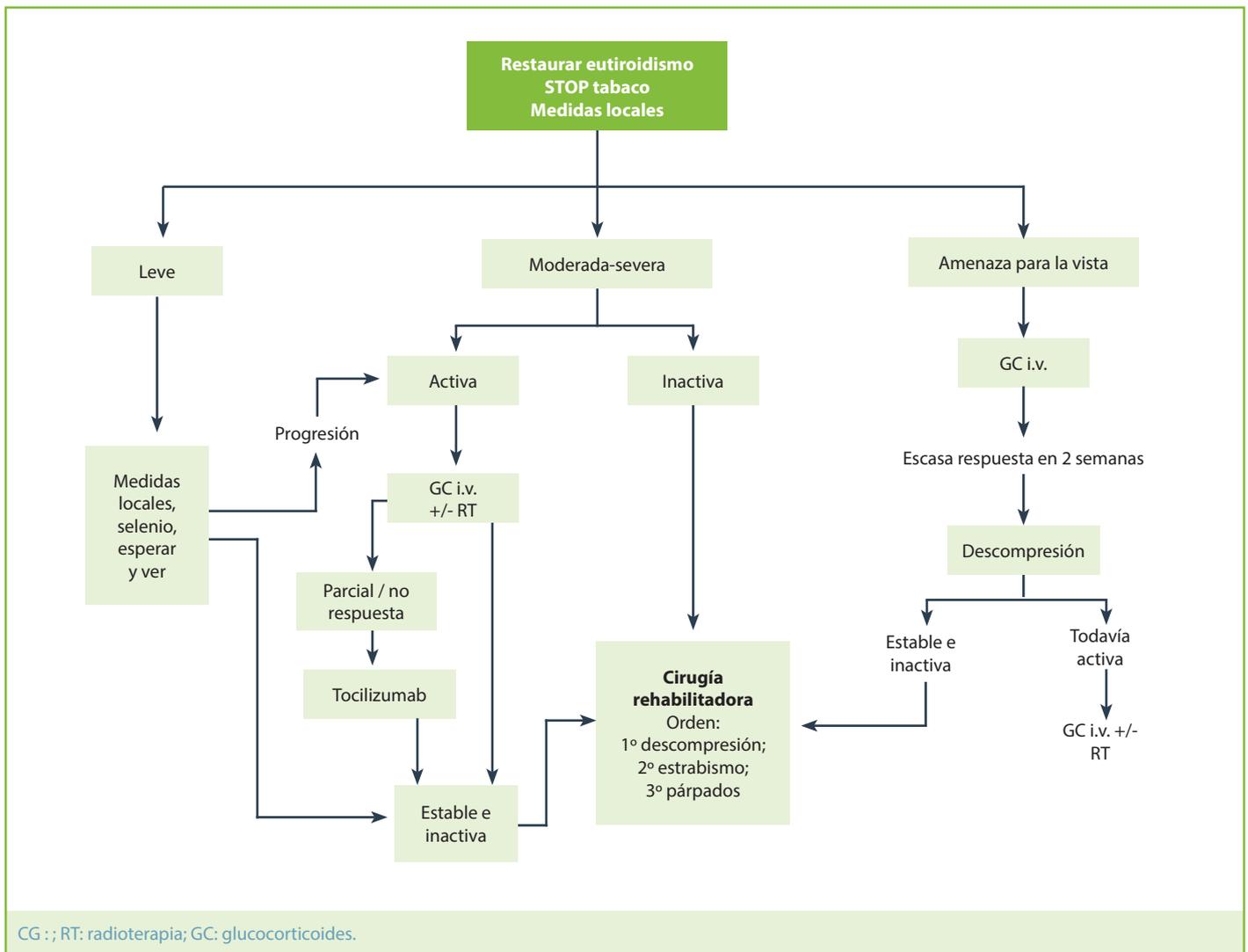


Figura 4. Tratamiento de la oftalmopatía tiroidea del Grupo Europeo sobre la Orbitopatía de Graves (EUGOGO, European Group on Graves Orbitopathy).

y limitación a la abducción y endotropía en el segundo caso. En menor medida, se pueden afectar el recto superior (produciendo limitación de la depresión) y el recto lateral (generando limitación de la aducción). Normalmente es un cuadro bilateral, pero puede ser muy asimétrico.

Clínicamente los pacientes refieren diplopía vertical, horizontal o mixta (según el músculo afectado), en ocasiones, presentan tortícolis compensatoria típicamente con mentón hacia arriba por afectación del RI.

El tratamiento⁷ definitivo se debe realizar en la fase inactiva y tras 4-6 meses de estabilidad constatada. En caso de desviaciones pequeñas (<10 DP), podemos usar prismas, y en caso de desviaciones mayores, cirugía rehabilitadora. Usualmente se realizan retrocesos de los músculos engrosados, pero en determinadas ocasiones, podrían realizarse también resecciones de sus antagonistas⁸.

La *miositis idiopática* es la segunda causa de inflamación de la musculatura extraocular. Es una entidad rara que constituye un

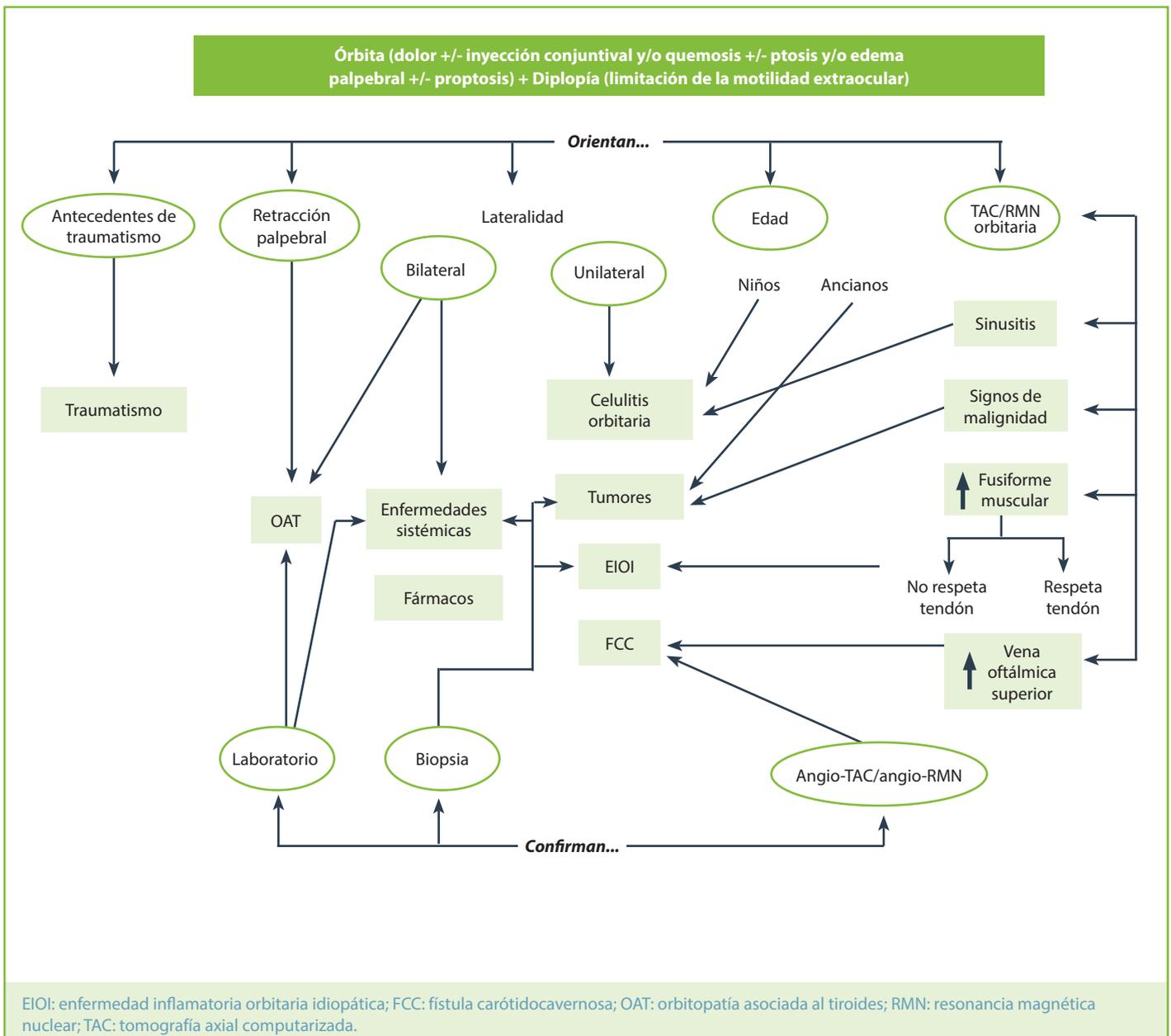


Figura 5. Esquema final diplopía y síntomas orbitarios.

pequeño porcentaje (8%) de la enfermedad inflamatoria orbitaria idiopática (EIOI) o pseudotumor orbitario.

La EIOI es una patología sin causa aparente, usualmente unilateral, de presentación variable en función de las estructuras orbitarias afectadas. El síntoma más frecuente es el dolor y pueden presentar

edema palpebral, quemosis e hiperemia conjuntival, restricción de la motilidad y diplopía, dacrioadenitis, proptosis, periescleritis o perineuritis.

La miositis idiopática se caracteriza⁹ típicamente por ser un cuadro de aparición aguda de dolor orbitario unilateral que se exacerba

con los movimientos oculares, inyección y quemosis conjuntival sobre la inserción del músculo afecto u ocular difusa, en algunos casos, puede haber diplopía según la severidad (de hecho, la clínica puede progresar de un leve dolor con los movimientos a una diplopía franca), así como edema palpebral, ptosis y exoftalmos. Se afecta solo un músculo en el 68% de los casos, con mayor frecuencia el RM, seguido del recto lateral, siendo muy rara la afectación de los músculos oblicuos. Existen casos de afectación del músculo elevador del párpado aislado.

Constituye un diagnóstico de exclusión y se basa en¹⁰: la clínica; la imagen (TAC o RMN), en la que se observa un aumento fusiforme del vientre muscular y del tendón del músculo afecto; la rápida y espectacular respuesta al tratamiento con corticoides; la ausencia de enfermedad tiroidea; la ausencia de uveítis o escleritis y el mantenimiento de una buena agudeza visual.

En los casos atípicos, es decir aquellos crónicos o recurrentes, bilaterales, que no responden a corticoides o que haya sospecha de malignidad (presencia de tejido anormal en el músculo, ausencia de patrones típicos radiológicos o progresiva disminución de la visión), habrá que buscar otras causas subyacentes tales como enfermedades autoinmunes, fármacos, infecciones o neoplasia, llegando a ser necesario a veces realizar una biopsia muscular^{11,12} para poder llegar a un diagnóstico definitivo.

En los niños¹³ es aún más infrecuente y supone un cuadro severo, con mayor tendencia a la bilateralidad, asociado a uveítis y edema papilar, así como a síntomas constitucionales y eosinofilia (Tabla 2).

La *enfermedad relacionada con inmunoglobulina G4 (IgG4)*¹⁴ es inflamatoria y se caracteriza por infiltración linfoplasmocítica rica en células plasmáticas IgG4+ y fibrosis en diversos órganos, tales como la glándula lagrimal, las glándulas salivales, el páncreas, la hipófisis, la glándula tiroides, los pulmones, los riñones, la próstata y los nódulos linfáticos. A menudo, pero no siempre, se suele acompañar de elevación de IgG4 sérica. Las manifestaciones clínicas son variadas, ya que puede existir afectación focal o multiorgánica. A nivel orbitario puede dar dacrioadenitis con edema palpebral y ptosis, miositis (afectando a más de un músculo, bilateral), afectación de los nervios supraorbitario e infraorbitario y afectación del nervio óptico. Se diagnostica mediante la clínica, serología con niveles elevados de IgG4 (>135 mg/mL) y biopsia con infiltrado de células plasmáticas IgG4+: ratio IgG4/IgG >40% y más de 10 células IgG4+ por campo de gran aumento. El trata-

	OAT	Miositis idiopática
Etiología	Autoinmune	Desconocida
Clínica	Subaguda	Aguda
	Exoftalmos	No/leve
	Retracción palpebral	Ptosis
	Dolor	Dolor más intenso
Disfunción tiroidea	Sí	No
Lateralidad (preferencia)	Bilateral	Unilateral
Género	Mujer: 4:1	Mujer: 2:1
Edad de máxima incidencia	Década: 40	Décadas: 30-40
Imagen (TAC/RMN orbitaria)	Aumento fusiforme del vientre muscular que respeta el tendón	Aumento fusiforme del vientre muscular que afecta al tendón
Respuesta a corticoides	Moderada	Muy buena
OAT: orbitopatía asociada al tiroides; RMN: resonancia magnética nuclear; TAC: tomografía axial computarizada.		

Tabla 2. Diagnóstico diferencial entre oftalmopatía tiroidea y miositis idiopática.

miento con corticoides sistémicos es efectivo. En caso de recaídas, debe aumentarse su dosis o añadir algún inmunosupresor (el Rituximab, anticuerpo monoclonal antiantígeno CD20, se ha mostrado especialmente eficaz).

El *síndrome de Tolosa-Hunt* es una rara entidad caracterizada por oftalmoplejia muy dolorosa, causada por una inflamación granulomatosa del seno cavernoso o de la fisura orbitaria superior, que se extiende secundariamente a la órbita. Su diagnóstico es de exclusión. Se debe realizar RMN. Responde rápido al tratamiento con corticoides.

El *linfoma* es el tumor orbitario más frecuente. Hasta un 40-60% son tipo tejido linfoide asociado a mucosas. La presentación clínica y radiológica puede ser similar a la EIOI. Además, también responde al tratamiento con corticoides que, de hecho, puede enmascarar su diagnóstico. Se sospechará en pacientes ancianos y en aquellos con signos radiológicos de malignidad, tales como erosión ósea o extensión cerebral. El diagnóstico definitivo será mediante biopsia.

La *fístula carotido-cavernosa* es una comunicación anómala entre arterias cerebrales y el seno cavernoso. Provoca proptosis (en ocasiones pulsátil), quemosis, vasos conjuntivales y epiesclerales

dilatados en “cabeza de medusa” y, con frecuencia, hay un aumento de la presión intraocular. Se pueden afectar uno o varios nervios craneales. Se ha de realizar prueba de imagen urgente, TAC orbitario, en el que se puede visualizar una vena oftálmica superior aumentada de tamaño.

La *celulitis orbitaria* es la causa más frecuente de proptosis en niños. La mayoría de los casos (cerca del 90%) se producen por extensión de una sinusitis aguda (especialmente etmoiditis). Presentan eritema, edema, calor y sensibilidad intensa en los párpados, habitualmente unilateral, así como fiebre y afectación del estado general, visión borrosa, oftalmoplejia, dolor al movimiento, quemosis, proptosis o defecto pupilar. Su complicación más frecuente es el absceso subperióstico (Figura 5).

Bibliografía

1. Chang JR, Gruener AM, McCulley TJ. Orbital Disease in Neuro Ophthalmology. *Neurol Clin.* 2017;35(1):125-44.
2. Marinò M, Ionni I, Lanzolla G, Sframeli A, Latrofa F, Rocchi R, et al. Orbital diseases mimicking graves' orbitopathy: a long-standing challenge in differential diagnosis. *J Endocrinol Invest.* 2020;43(4):401-11.
3. Khong JJ, McNab AA, Ebeling PR, Craig JE, Selva D. Pathogenesis of thyroid eye disease: review and update on molecular mechanisms. *Br J Ophthalmol.* 2016;100(1):142-50.
4. Dolman PJ. Grading Severity and Activity in Thyroid Eye Disease. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2018;34(4S Supl 1):S34-40.
5. Li Z, Cestari DM, Fortin E. Thyroid eye disease: what is new to know? *Curr Opin Ophthalmol.* 2018;29(6):528-34.
6. Bartalena L, Baldeschi L, Dickinson AJ, Eckstein A, Kendall-Taylor P, Marcocci C, et al. Consensus statement of the European group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) on management of Graves' orbitopathy. *Thyroid.* 2008;18(3):333-46.
7. Wert A, Visa J. Oftalmopatía tiroidea. En: Zato MA, ed. *Estado actual del tratamiento del estrabismo.* Sociedad Española de Oftalmología; 2012. p. 345-55.
8. Matlach J, Döllinger VKR, Eha J, Elflein HM, Weyer-Elberich V, Miltenberger, et al. Ocular ductions after rectus muscle recession and resection in thyroid eye disease. *Strabismus.* 2019;27(3):143-8.
9. McNab AA. Orbital Myositis: A Comprehensive Review and Reclassification. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2020;36(2):109-17.
10. Fraser CL, Skalicky SE, Gurbaxani A, McCluskey P. Ocular myositis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2013;13(3):315-21.
11. Ben Artsi E, Mckelvie PA, McNab AA. Histopathologic Findings in Idiopathic Orbital Myositis. *Ophthalmology.* 2021;128(4):609-16.
12. Mombaerts I, Rose GE, Garrity JA. Orbital inflammation: Biopsy first. *Surv Ophthalmol.* 2016;61(5):664-9.
13. Abd-Rashid R, Hussein A, Yunus R, Naik VR, Shatriah I. Recurrent bilateral orbital myositis: case report and review of the literature. *Ann Trop Paediatr.* 2011;31(2):173-80.
14. Yamamoto M, Hashimoto M, Takahashi H, Shinomura Y. IgG4 disease. *J Neuroophthalmol.* 2014;34(4):393-9.