



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C. M. N. SIGLO XXI**

TRATAMIENTO DE LA RETRACCION PALPEBRAL SECUNDARIA A OFTALMOPATIA TIROIDEA CON TOXINA BOTULINICA EN HECMNSXXI

TESIS QUE PRESENTA

DR. GABRIEL SANCHEZ LICEA

PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD EN
OFTALMOLOGÍA

ASESOR DE TESIS:

DR. JULIO ALEJANDRO BLANCO D'MENDIETA



MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DOCTORA
DIANA G. MÉNEZ DIAZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
U. M. A. E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

DOCTORA
ADRIANA HERNÁNDEZ LÓPEZ
TITULAR DEL CURSO DE OFTALMOLOGÍA
JEFE DE DIVISIÓN DE OFTALMOLOGÍA
U. M. A. E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

DOCTOR
JULIO ALEJANDRO BLANCO D'MENDETA
ASESOR DE TESIS
ADSCRITO AL SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA
DEPARTAMENTO OCULOPLÁSTICA
U. M. A. E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES

Por el apoyo incondicional en todo momento y además de ser padres, ser los mejores amigos.

A MIS PADRINOS

Bertha y Rodolfo por estar conmigo en esta etapa e impulsarme cada día a seguir adelante.

A EL DR. ALEJANDRO BLANCO D`MENDIENTA

Por sus enseñanzas y sobre todo por ser un ejemplo como médico y como persona.

A MIS COMPAÑEROS Y AMIGOS

Por acompañarme en mi "journey"

DEDICATORIAS

Dedicado a mis mejores amigos Carlos Alonso González Duarte y Crisel Gandarilla Martínez por ser un ejemplo de sencillez, honestidad, amistad y simplemente ser las mejores personas que he conocido en la vida. Los voy a extrañar siempre. Nos vemos en el cielo.

INDICE GENERAL

I.	Resumen	1
II.	Introducción	3
III.	Objetivos	6
IV.	Material y métodos	7
	1. Diseño del estudio	
	2. Universo de Trabajo	
	3. Descripción de las variables	
	4. Selección de la Muestra	
	5. Procedimientos	
	6. Análisis Estadístico	
VI.	Consideraciones éticas	11
VII.	Recursos para el estudio	11
VIII.	Cronograma	12
VIII	Resultados	13
IX.	Discusión	17
X.	Conclusiones	18
XI.	Anexos	19
XII.	Bibliografía	22

TRATAMIENTO DE LA RETRACCIÓN PALPEBRAL SECUNDARIA A OFTALMOPATÍA TIROIDEA CON TOXINA BOTULÍNICA EN HECMNSXXI

Resumen

La posición normal del párpado superior es de 1 a 2 mms bajo el limbo corneoescleral superior. La retracción palpebral es una de las consecuencias de la oftalmopatía tiroidea.

Durante la fase activa de la enfermedad, los lubricantes pueden ser usados para mitigar los síntomas causados por retracción palpebral. Para algunos pacientes esto resulta insuficiente y sufren de síntomas persistentes como lagrimeo, irritación, fotofobia y dolor en adición a la afección estética características de esta patología. La toxina botulínica es de gran utilidad en el tratamiento de la retracción palpebral en oftalmopatía tiroidea.

Objetivos

Identificar el grado de mejoría en la retracción palpebral de los pacientes.

Reconocer los efectos adversos y complicaciones del tratamiento.

Establecer si se trata de un método seguro y confiable para tratar a los pacientes con retracción palpebral por oftalmopatía tiroidea.

Material y métodos

Diseño: Estudio experimental, longitudinal, prospectivo, descriptivo.

Universo: Pacientes del servicio de OPVL de oftalmología de HECMN que presentan entre 1 a 3 mms de retracción palpebral superior secundaria a oftalmopatía tiroidea. Total de 12 ojos de 10 pacientes. Inyectando transcutáneamente en el plato tarsal superior hacia la superficie del músculo de Muller y la aponeurosis del elevador.

Inyección de 2.5 UI de toxina botulínica a pacientes con 1 mm de retracción palpebral (2 pacientes)

Inyección de 5.0 UI de toxina botulínica a pacientes con 2 mms de retracción palpebral (8 pacientes)

Inyección de 7.5 UI de toxina botulínica a pacientes con 3 mms de retracción palpebral (2 pacientes)

Resultados

En 11 de los 12 ojos tratados se logró disminuir la retracción palpebral en algún grado una semana posterior a la inyección de TBA, el efecto duró por lo menos 2 meses. Una posición palpebral aceptable se obtuvo en 11 ojos de los 12 tratados. Un ojo presentó ptosis moderada que duró una semana, una paciente a la que se le trataron los 2 ojos reportó parestesias la primera semana posterior al tratamiento. Un ojo presentó equimosis en sitio de aplicación por una semana. Y en el único ojo que no se consiguió mejoría, se reportó diplopia que cedió en una semana.

Conclusiones:

Una inyección única transcutánea de TBA para el tratamiento de retracción palpebral superior en oftalmopatía tiroidea es segura, efectiva, bien tolerada y es fácil de administrar. Pueden ocurrir algunas complicaciones menores como la posibilidad de ptosis y diplopia. De cualquier manera puede ofrecer una alternativa temporal para pacientes con retracción palpebral que esperan para ser operados de párpados ó descompresiva.

Palabras clave: Toxina botulínica tipo A, retracción palpebral superior, oftalmopatía tiroidea

1.1 Introducción

La posición normal del párpado superior es de 1 a 2 mms bajo el limbo corneoescleral superior.¹

Las características clínicas de la enfermedad ocular tiroidea incluyen: inflamación de tejidos blandos, retracción palpebral, proptosis, miopatía restrictiva y neuropatía óptica compresiva.

Es un desorden autoinmune que representa la manifestación más importante y más común de las manifestaciones extratiroideas.^{2,3} Dentro de estas manifestaciones, la retracción palpebral es el signo más común. El 90% de los pacientes con oftalmopatía tiroidea, presentan retracción palpebral superior.^{4,5}

La retracción palpebral superior es uno de los signos más característicos de la oftalmopatía tiroidea y es un criterio diagnóstico mayor para este padecimiento.^{6,7}

La retracción palpebral puede asociarse con proptosis o fibrosis del recto superior, del complejo elevador superior o con fibrosis del recto inferior.^{1,8}

También puede provocar problemas de exposición corneal y conjuntival además de ser cosméticamente inaceptable por el paciente.⁹

Alrededor del 50% de los pacientes con retracción palpebral presentan resolución dentro del primer año de haber iniciado tratamiento antitiroideo. El resto de los pacientes presentan un verdadero reto para pacientes y médicos. Tales pacientes son mejor manejados por un abordaje multidisciplinario con manejo conjunto de médicos especialistas y oftalmólogos.¹⁰

La retracción palpebral persistente puede ser adecuadamente tratada con cirugía cuando la enfermedad tiroidea, la retracción palpebral y la enfermedad de tejidos blandos se encuentran en fase estable.¹¹

Durante la fase activa de la enfermedad, los lubricantes pueden ser usados para mitigar los síntomas causados por retracción palpebral. Para algunos pacientes esto resulta insuficiente y sufren de síntomas persistentes como lagrimeo, irritación, fotofobia y dolor en adición a la afección estética características de esta patología.¹

Los procedimientos quirúrgicos incluyen bajar el párpado superior al reseca el músculo elevador, excisión del músculo de Muller ó miotomías. Estas opciones involucran procedimientos relativamente complejos y tienen riesgos significantes donde no se pueden predecir el curso ni el resultado.^{9, 12-14}

Pacientes con grado importante de retracción palpebral superior pueden sufrir de queratitis, durante este largo período de exposición.¹¹ Se han postulado algunas alternativas no quirúrgicas para tratar la retracción palpebral tales como la guanitidina, un bloqueador adrenérgico tópico con importantes secundarios y la radiación orbitaria que ha mostrado poco valor terapéutico en la corrección de la retracción palpebral superior.^{4,11 - 17}

Posteriormente se reportaron los efectos en el tratamiento de la oftalmopatía tiroidea usando somatostatina y prednisona sin lograr un decremento significativo en la altura palpebral superior.^{4, 18, 19}

Posteriormente se utiliza el ocreótido un análogo de la somatostatina que suprime el factor de crecimiento de la insulina 1 (IGF 1) que ha mostrado inmunoreactividad a los músculos extraoculares y al tejido graso. Este factor también ha sido implicado en la patogénesis del edema pretibial.^{11, 20}

El ocreótido suprime el IGF-1 reduciendo las concentraciones de la hormona de crecimiento bloqueando el efecto del IGF-1 en el tejido pero con resultados en general considerados como decepcionantes.¹¹

La toxina botulínica tipo A, una neurotoxina muy potente que actúa en la placa neuromuscular, tiene varios usos oftálmicos incluyendo el manejo de blefaroespasma idiopático, estrabismo, parálisis del VI nervio, nistagmus y entropión.

La ptosis transitoria es una complicación bien reconocida del estrabismo y del blefaroespasma idiopático tratado con inyecciones de toxina botulínica tipo A, posiblemente por la difusión de la toxina al músculo elevador.

Kirkness y colaboradores usaron inyecciones dentro del párpado superior vía percutánea para producir una ptosis deliberada de forma protectora en el tratamiento de la enfermedad corneal.

Scott y colaboradores sugirieron tratamiento de la retracción palpebral superior secundaria a oftalmopatía tiroidea con toxina botulínica tipo A desde 1973 en 3 pacientes logrando buenos resultados en dos y beneficios temporales en el tercero⁹.

Ebner reportó el uso de inyecciones repetidas de toxina botulínica tipo A en seis pacientes con retracción palpebral superior secundaria a oftalmopatía tiroidea para inducir descenso del párpado superior, con aceptables resultados cosméticos en cinco pacientes.⁹

La parálisis es reversible lo que puede explicarse por la subsecuente formación de nuevos platos motores²⁰

En este estudio se pretende conocer el número de pacientes en lo que se logra disminuir la retracción palpebral al haber sido tratados mediante inyección única de toxina botulínica. Se piensa que la tasa de éxito para lograr disminuir la retracción palpebral debe ser alta, similar a la reportada en la literatura (90%)

II. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Identificar el grado de mejoría en la retracción palpebral de los pacientes.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

Reconocer los efectos adversos y complicaciones del tratamiento.

Establecer si se trata de un método seguro y confiable para tratar a los pacientes con retracción palpebral por oftalmopatía tiroidea.

III. MATERIAL Y METODOS

1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio experimental, longitudinal, prospectivo, descriptivo.

2 UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes del servicio de OPVL de oftalmología de HECM que presentan retracción palpebral superior secundaria a oftalmopatía tiroidea.

3 DESCRIPCION DE LAS VARIABLES

Variable Independiente.

	Definición conceptual	Definición operativa	Unidades de medida	Escala de medición
Mejoría en retracción palpebral	Ventaja del estado de retracción palpebral	Ventaja de la retracción palpebral después de la inyección de toxina botulínica con respecto a la retracción antes de la toxina	0 a 9 mms	Cuantitativa continua

Variables Dependientes

	Definición conceptual	Definición operativa	Unidades de Medida	Escala de medición
Aplicación de Toxina Botulínica	Colocación de sustancia elaborada por bacterias que actúa en el organismo produciendo trastornos fisiológicos.	Colocación de sustancia elaborada por bacterias que actúa provocando parálisis de ciertas estructuras	Unidades Internacionales. 2.5 UI 5.0 UI 7.5 UI	Cuantitativa discreta.
	Definición conceptual	Definición operativa	Unidades de medida	Escala de medición
RETRACCION PALPEBRAL PREVIA AL TRATAMIENTO	Acción de llevar para atrás las membranas movibles que resguardan al ojo antes del tratamiento	Proceso en el que los párpados pierden su posición normal.	0 – 9 milímetros	Cuantitativa continua

	Definición conceptual	Definición operativa	Unidades de medica	Escala de medición
SEXO	El determinado por los cromosomas sexuales; la presencia de dos cromosomas X determina el sexo femenino y la de un cromosoma Y y otro X el sexo masculino	<ol style="list-style-type: none"> 1. Masculino 2. Femenino 	<p>Masculino</p> <p>Femenino</p>	Cualitativa nominal dicotómica.

	Definición conceptual	Definición operativa	Unidades de medida	Escala de medición
EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Edad del paciente al momento de la aplicación	0- 99 años	Cuantitativa discreta

	Definición conceptual	Definición operativa	Unidades de medida	Escala de medición
TIEMPO CON LA RETRACCIÓN PALPEBRAL	Tiempo transcurrido desde que el paciente notó la retracción	Tiempo desde que el paciente reporta retracción palpebral hasta el momento en el que se aplica la toxina	1 – 36 meses	Cuantitativa discreta

	Definición conceptual	Definición operativa	Unidades de medica	Escala de medición
Tiempo de eutiroidismo	Tiempo transcurrido en el que el paciente presenta control de sus hormonas tiroideas	Tiempo desde que el paciente tiene rangos normales de hormonas tiroideas T3, T4 y TSH	1 - 36 meses	Cuantitativa discreta

4 SELECCIÓN DE MUESTRA

a) Tamaño de la muestra:

Por conveniencia. Constituido por el total de pacientes referidos a la consulta de OPVL en turno vespertino y que cumplen los criterios de selección.

b) Criterios de inclusión

Pacientes con retracción palpebral superior de 1 a 3 mms secundaria a oftalmopatía tiroidea y que presentan eutiroidismo mínimo de 3 meses.

Hombres o mujeres

Mayores de 18 años

c) Criterios de no inclusión:

Embarazadas

Pacientes que no tienen eutiroidismo mínimo de 3 meses.

Pacientes que no regresaron a consultas de seguimiento.

Pacientes con retracción palpebral superior que tienen un tratamiento quirúrgico previo.

d) Criterios de Exclusión

Pacientes que no desearon continuar con el tratamiento al haberseles indicado los probables efectos secundarios del tratamiento.

5. PROCEDIMIENTOS

El oftalmólogo tesista ayudado por el médico de base (investigador principal) aplicó toxina botulínica con aguja de insulina en el espacio subconjuntival en el margen superior del plato tarsal.

La aplicación de las unidades de insulina fue de: 2.5 UI para 1 mm de retracción.

5.0 UI para 2 mms de retracción y 7.5 UI para 3 mms de retracción palpebral.

Se realizó eversión del párpado superior con un separador de desmarres con instilación de anestesia tópica (tetracaína).

Se dejó tratamiento tópico con esteroide y antibiótico por 5 días.

Se tomaron las medidas de retracción palpebral en la mirada al frente registrando los datos en las hojas de recolección así como una fotografía al frente antes de haberse inyectado la toxina.

Se revisó al paciente a la semana tomando nuevas medidas y nueva fotografía.

Se revisó al paciente al mes, a los dos meses a los 3 y a los 6 meses con toma de medidas y fotografía en cada una de las citas de seguimiento.

Se les pidió a los pacientes que llenen un cuestionario sobre efectos secundarios y satisfacción en cuanto a estética.

6 ANALISIS ESTADISTICO

Estadística descriptiva. Las variables cualitativas se presentan en distribuciones de frecuencia y porcentaje y se representarán en gráficas de pastel o de barras. Las variables numéricas se resumirán en medida y desviación estándar y se presentarán en cuadros o tablas.

V. CONSIDERACIONES ETICAS

Los datos son obtenidos en forma confidencial.

Se les explicó a los pacientes sobre el protocolo y se les pidió que firmen un consentimiento firmado.

Se anexa la forma.

VI. RECURSOS PARA EL ESTUDIO

RECURSOS HUMANOS:

Médicos en el servicio de Oculoplástica
Médico Residente en oftalmología (Tesisista)
Asesor metodológico y estadístico

RECURSOS MATERIALES

Equipo de oficina
Toxina botulínica (Frasco con 100 UI)
Una computadora con programa office (Word y Excel)

RECURSOS FINANCIEROS:

Con los que cuenta el IMSS, no se requiere financiamiento externo.

VIII CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

MES	INVESTIGACION PARA PROTOCOLO	INYECCION DE TOXINA BOTULINICA	SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES	RESULT Y CONC.
OCTUBRE 2008	X			
NOVIEMBRE 2008		X		
DICIEMBRE 2008			X	
ENERO			X	
FEBRERO			X	
MARZO			X	
ABRIL			X	
MAYO			X	
JUNIO				X
JULIO				X

IX RESULTADOS

Se trataron un total de 12 ojos de 10 pacientes, 4 hombres y 6 mujeres (Fig. 1) Mostrándose su distribución por edades (Fig. 2) y ojo afectado (Fig. 4).

El tiempo de eutiroidismo de los pacientes se encuentra en la tabla 4, tomándose en cuenta hasta el día de aplicación de TBA. Asimismo en esta misma tabla (1) se muestran las UI de toxina aplicada.

Antes del tratamiento con toxina botulínica tipo A (TBA), los pacientes presentaban posición del párpado superior de 0 a 3 mms sobre el limbo corneoescleral superior (LCE). Una semana posterior a la inyección de (TBA) se logró bajar la posición del párpado superior en algún grado en 11 de los 12 ojos mostrándose los resultados en la tabla 3 / Fig. 3

Efectos adversos: 1 paciente presentó equimosis palpebral superior la que se resolvió en una semana. En 2 ojos de una misma paciente se reportaron parestesias por una semana.

Una paciente presentó ptosis moderada ocluyendo parcialmente el eje visual por una semana.

En el ojo de la paciente que no presentó mejoría de la retracción palpebral se reportó diplopia leve que se resolvió en una semana.

Dolor en el sitio de la inyección: En 10 de los 12 ojos inyectados se reportaron calificaciones de 1 ó 2 en la escala del 1 al 10. Un paciente reportó 4 y otro reportó 9 posterior al momento de la inyección.

Todos los pacientes se refirieron no conformes en la posición de su párpado antes del tratamiento. Posterior al tratamiento 9 pacientes se refirieron satisfechos en cuanto a la posición palpebral obtenida por distintos períodos de tiempo. El paciente 2 no estuvo satisfecho con la posición palpebral pues no se modificó la posición palpebral y se acompañó de diplopia por una semana.

La paciente 10 tampoco estuvo satisfecha dentro de la 1er semana debido a ptosis excesiva del ojo izquierdo, pero posterior a resolverse la ptosis la paciente estuvo satisfecha con su posición palpebral por 4 meses.

Tabla de resultados

Tabla 1

OJO	LATERALIDAD	RETRACCION INICIAL	TPO EUTIROIDEO	DE TOXINA APLICADA
1	Izquierdo	3 mms	36 meses	5 UI
2	Derecho	3 mms	6 meses	7.5 UI
3	Derecho	1 mm	21 meses	2.5 UI
4	Izquierdo	2 mm	21 meses	5 UI
5	Derecho	2 mm	24 meses	5 UI
6	Derecho	2 mm	1 mes	5 UI
7	Izquierdo	3 mms	16 meses	7.5 UI
8	Derecho	2 mm	1 mes	5 UI
9	Izquierdo	2 mm	1 mes	5 UI
10	Izquierdo	2 mm	8 meses	5 UI
11	Derecho	1 mm	1 mes	2.5 UI
12	Derecho	2 mm	3 meses	5 UI

Pp. 1era semana	Pp. 1er mes	Pp. 2do mes	Pp. 3er mes	Pp. 6to mes
2 mms abajo de Ice	1 mm abajo de Ice	En Ice	1 mm arriba Ice	2 mms arriba Ice
2 mm arriba de Ice	2 mms arriba de Ice	2 mms arriba de Ice	2 mms arriba Ice	2 mms arriba Ice
1 mm abajo de Ice	1 mm abajo Ice	1 mm abajo Ice	1 mm abajo Ice	1 mm arriba Ice
2 mms abajo de Ice	1 mm abajo Ice	1 mm abajo Ice	En Ice	2 mms arriba Ice
En Ice	En Ice	En Ice	1 mm arriba Ice	2 mms arriba Ice
1 mm abajo de Ice	1 mm abajo Ice	1 mm abajo Ice	1 mm abajo Ice	1 mm arriba Ice
3 mms abajo de Ice	En Ice	En Ice	1 mm arriba Ice	2 mms arriba Ice
1 mm abajo de	1 mm abajo Ice	1 mm abajo Ice	1 mm abajo Ice	1 mm arriba Ice

Ice				
1 mm abajo de Ice	1 mm abajo Ice	1 mm abajo Ice	1 mm abajo Ice	1 mm arriba Ice
4 mms abajo de Ice	1 mm abajo Ice	1 mm abajo Ice	1 mm abajo Ice	1 mm arriba Ice
1 mm abajo de Ice	En Ice	En Ice	En Ice	1 mm arriba Ice
2 mms abajo de Ice	1 mm abajo Ice	1 mm abajo Ice	En Ice	2 mms arriba Ice

Tabla 2. (limbo corneo escleral, LCE)

DISTRIBUCION POR GÉNERO

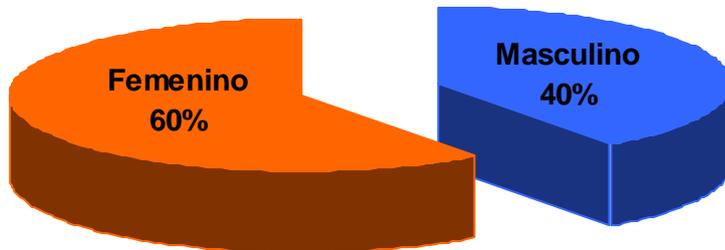


Figura 1

DISTRIBUCIÓN POR EDADES

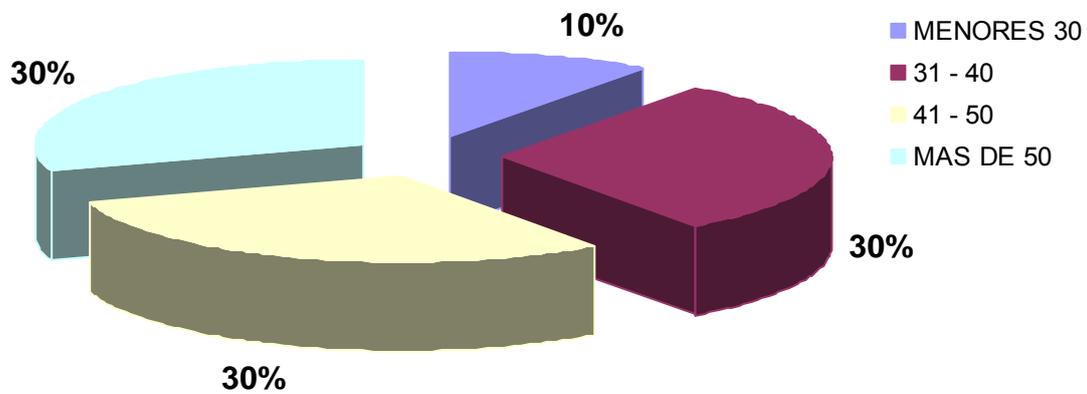


Fig. 2

Retraccion palpebral en pacientes tratados con toxina botulínica tipo A

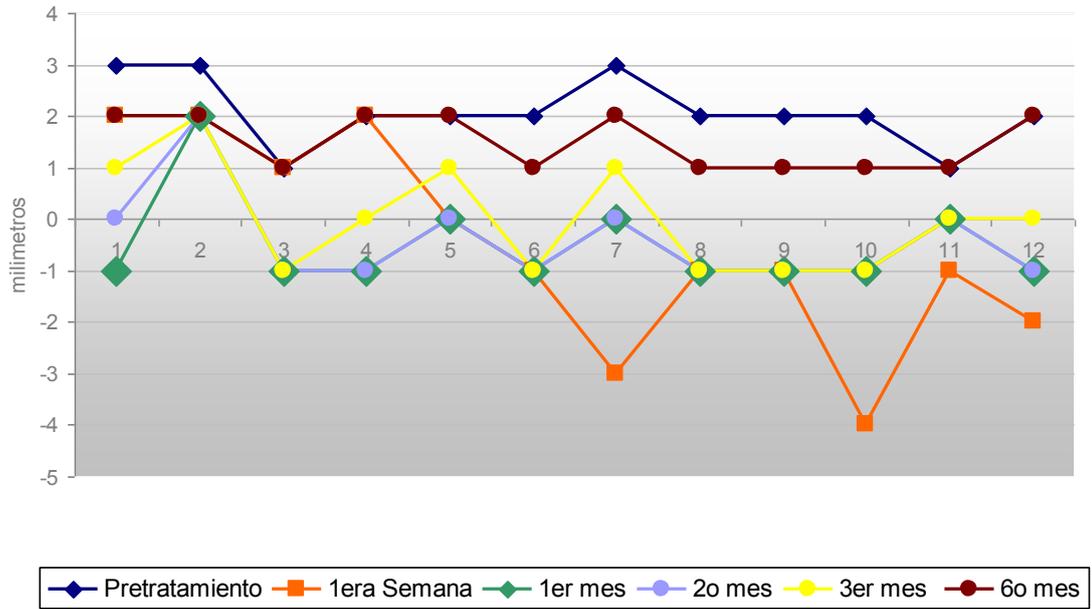


Fig. 3

OJO AFECTADO

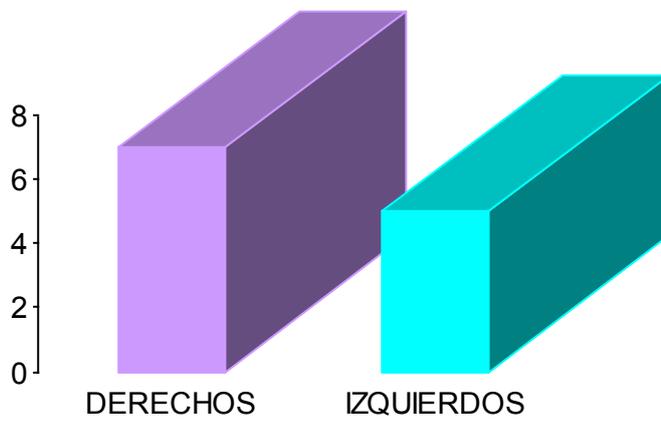


Fig. 4

X. DISCUSION

Este estudio muestra que las inyecciones de TBA dentro del espacio subconjuntival en el margen superior del plato tarsal por aproximación conjuntival, es un procedimiento efectivo para tratamiento de la retracción palpebral superior en pacientes con oftalmopatía tiroidea.

Aunque algunos pacientes experimentaron algún grado de mejoría en la retracción palpebral, los resultados de este estudio se pueden clasificar en tres categorías:

Disminución de la posición palpebral hasta el limbo o debajo de este por 3 meses

Disminución de la posición palpebral hasta limbo o debajo de este por 2 meses.

Sin mejora de la posición palpebral (1 ojo de una paciente)

Posterior a la aplicación de TBA se realizó blefaroplastía en 2 pacientes. En la paciente que no hubo mejora alguna se realizó blefaroplastía (paciente 2) y la otra blefaroplastía se hizo en la paciente 8 que pese a haber tenido un buen resultado y satisfacción estética por 4 meses se decidió realizarse debido a que se encontraba con sintomatología de exposición escleral.

Ha habido estudios de tratamiento con TBA para retracción palpebral en oftalmopatía tiroidea como el de 1994 (por Bigalan), 1997 (Ozkan). Se lograron reducciones satisfactorias de la retracción palpebral usando los mismos métodos que los usados en nuestro estudio.

Se observó en este estudio que la cantidad de reducción de retracción palpebral varió aún en ojos que se usó la misma cantidad de toxina botulínica. La explicación para estos resultados incluye diferencias en la anatomía del espacio supraelevador, el grado de fibrosis, inflamación, edema y adherencias a tejidos vecinos. Otra razón para las variaciones observadas en el grado de inhibición neuromuscular es la colocación ciega de la toxina en el espacio supramuscular donde las fibras del Septum dividen el tejido graso en compartimentos.

Además es difícil medir la posición palpebral como consecuencia de las variaciones que minuto a minuto se tienen en un paciente que está conciente de que se le está midiendo detalladamente.

Ninguno de los pacientes reportaron empeoramiento del estado inicial posterior al tratamiento. Todos los pacientes a excepción de uno comentaron mejoría de síntomas de irritación/ojo seco así como de la apariencia estética.

Los resultados podrían sugerir que al cubrir la superficie corneal superior mejora la sintomatología de ojo seco. Este hallazgo puede ser secundario a menor área de desecación en córnea y como resultado de esto la evaporación de la lágrima disminuye.

XI CONCLUSIONES

En conclusión, la inyección de TBA dentro del espacio subconjuntival en el margen superior del plato tarsal por aproximación conjuntival, es un procedimiento efectivo y seguro para mejorar la apariencia estética y reducir sintomatología de ojo rojo/ojo seco.

El riesgo de inducir diplopía es bajo pero no insignificante.

El riesgo de inducir ptosis importante que comprometa la visión se presentó también de forma baja (sólo un paciente) de donde podemos concluir que al tratar los dos ojos se podría dar el caso de comprometer la visión en los dos ojos por lo que se propone que lo ideal para evitar esta complicación es tratar primero un ojo y posterior a una semana y ver la posición lograda, tratar el segundo ojo.

Una inyección única transcutánea de TBA para el tratamiento de retracción palpebral superior en oftalmopatía tiroidea es segura, efectiva, bien tolerada y es fácil de administrar. Pueden ocurrir algunas complicaciones menores como la posibilidad de ptosis y diplopia. De cualquier manera puede ofrecer una alternativa temporal para pacientes con retracción palpebral que esperan para ser operados de párpados ó cirugía descompresiva orbitaria.

XII Anexos

Anexo 1 Consentimiento informado



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCION REGIONAL SIGLO XXI
UNIDAD DE ALTA ESPECIALIDAD C.M.N. Siglo XXI
"DR BERNARDO SEPULVEDA"
OFTALMOLOGIA

México, DF a 5 de Noviembre de 2008

Estimado paciente.

Por medio de la presente se le informa a usted del tratamiento de retracción palpebral secundaria a oftalmopatía tiroidea que será llevado a cabo el día de hoy a las 14:00 hrs. Esto con la intención de reducir la retracción palpebral y así la mejora estética.

El tratamiento consiste en la inyección de toxina botulínica en el tarso superior (inyectando atrás del párpado superior por medio de una eversión y unos sujetadores). Se instilarán gotas de tetracaína de forma tópica que es un anestésico que disminuirá considerablemente las molestias al manipular e inyectar la toxina botulínica.

La toxina botulínica se ha utilizado en oftalmología antes para tratamiento de distintos tipos de estrabismo y espasmos palpebrales debido a que bloquea a la acetilcolina (neurotransmisor) a nivel de la placa neuromuscular y al bloquear este neurotransmisor se paralizan las fibras musculares del músculo que provoca la retracción palpebral superior (músculo de Muller). Además de su uso en la oftalmopatía tiroidea, se ha usado para el manejo del blefaroespasma idiopático, distintos tipos de estrabismo, nistagmus y entropión.

En el hospital de pediatría de centro médico siglo XXI se trata a unos 100 pacientes pediátricos por año desde hace 7 años teniendo una tasa de éxito de 80%.

Los estudios que se han realizado con toxina botulínica para la retracción palpebral superior secundaria a oftalmopatía tiroidea han tenido buenos resultados encontrando tasas de éxito aproximadas al 90% y teniendo efectos secundarios adversos en aproximadamente 10% de los pacientes siendo estos transitorios.

Dentro de los efectos adversos a la aplicación se encuentran los siguientes:

Dolor en el sitio de inyección.

Ptosis de párpado superior (caída excesiva del párpado superior, que suele ser transitoria) (aproximadamente una semana y se presenta aproximadamente en el 10% de los pacientes)

Diplopia (visión doble, también de forma transitoria presentándose en menos del 10% de los pacientes)

Estoy de acuerdo en el tratamiento. Estoy enterado (a) de los usos de la toxina botulínica, de los probables efectos adversos y doy mi consentimiento para la aplicación de la toxina botulínica.

Nombre y firma del paciente.

Anexo 2. Galería de Fotos



Izquierda: antes de Tx
Derecha: posterior a Tx
Ojo tratado: izquierdo



Izquierda: antes de Tx.
Derecha: antes de Tx
Ojos tratados: ambos



Izquierda: antes de Tx.
Derecha: antes de Tx
Ojo tratado: izquierdo.



Ptosis izquierda
como afecto
adverso.
Una semana
posterior a
inyección



Resolución de la ptosis con mantenimiento
de la posición palpebral dos semanas
posterior a la inyección de la toxina.



Izquierda: antes de Tx.
Derecha: Post a Tx.
Ojo tratado: derecho
Resultado: Sin cambios



Izquierda: antes de Tx.
Derecha: Post a Tx.
Ojos en Tx: Ambos



Abordaje y técnica de inyección de toxina botulínica realizando eversión de párpado superior ayudándonos con separador de desmarres.

XIII REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Frank Traisk and Leif Tallstedt. Thyroid associated ophthalmology: botulinum toxin A in the treatment of upper eyelid retraction – a pilot study. *Acta Ophthalmology. Scand.* 2001; 79: 585-588
2. Luigi Bartalena, Lelio Baldeschi¹, Alison Dickinson², Anja Eckstein³, Pat Kendall-Taylor⁴, Claudio Marcocci⁵, Maarten Mourits⁶, Petros Perros⁷, Kostas Boboridis⁸, Antonella Boschi⁹, Nicola Curro¹⁰, Chantal Daumerie¹¹, George J Kahaly¹², Gerasimos E Krassas¹³, Carol M Lane¹⁴, John H Lazarus¹⁵, Michele Marino⁵, Marco Nardi¹⁶, Christopher Neoh², Jacques Orgiazzi¹⁷, Simon Pearce¹⁸, Aldo Pinchera⁵, Susanne Pitz¹⁹, Mario Salvi²⁰, Paolo Sivelli²¹, Matthias Stahl²², Georg von Arx²³ and Wilmar M Wiersinga²⁴ Consensus statement of the European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) on management of GO *European Journal of Endocrinology* (2008) 158 273–285
- 3 . Orgiazzi J. Pathogenesis. In *Graves' Orbitopathy: A Multidisciplinary Approach*, pp 41–56. Eds. WM Wiersinga & GJ Kahaly, Basel: Karger, 2007 (ch 4).
- 4 . M-J Shih, S-L Liao and H-Y Lu. A single transcutaneous injection with botox for dysthyroid lid retraction. *Eye* 2004;18 466-469
5. Day RM. Ocular manifestation of thyroid disease: current concepts. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1959;57:572–601
- 6 Antonio A. V. Cruz, M.D, Ph.D, Patricia Mitiko Santello Akaishi, MD and Roberto P. Coehlo, M.D. Ophthalmic Plastic and Reconstructive surgery 19: 2003; 212- 215
7. Bartley GB, Gorman CA. Diagnostic criteria for Graves' ophthalmopathy. *Am J Ophthalmol* 1995;119:792–5.
- 8 . Bartalena L, Tanda ML, Piantanida E, Lai A & Pinchera A. Relationship between management of hyperthyroidism and course of the ophthalmopathy. *Journal of Endocrinological Investigation* 2004 27 288–294.
9. Jimmy M. Uddin, MA, FRCOphth, Peter D. Davies, FRCS, FRCOphth. Treatment of upper Eyelid Retraction Associated with Thyroid Eye Disease with Subconjunctival Botulinum Toxin injection. *Ophthalmology* 109: 2002: 1183-1187
10. The European Group of Graves' Orbitopathy: P Perros, L Baldeschi¹, K Boboridis⁴, A J Dickinson⁵, A Hullo⁶, G J Kahaly⁸, P Kendall-Taylor⁹, G E Krassas¹⁰, C M Lane¹¹, J H Lazarus¹², C Marcocci¹³, M Marino¹³, M P Mourits², M Nardi¹⁴, J Orgiazzi⁷, A Pinchera¹³, S Pitz¹⁵, M F Prummel^{3†} and W M Wiersinga³ A questionnaire survey on the management of Graves' orbitopathy in Europe *European Journal of Endocrinology* (2006) 155 207–211
- 11 .TC Chang, S C S Kao, K M Huang. Ocreotide and Grave's Ophthalmology and pretibial myxoedema. *BJM* 1992; 304:158

- 12 . Older JJ. Surgical treatment of eyelid retraction associated with thyroid eye disease. *Ophthalm Surg* 1991;22:318–23.
- 13 . Ceisler EJ, Bilyk JR, Rubin PAD, et al. Results of Müllerotomy and levator aponeurosis transposition for the correction of upper eyelid
- 14 . Cockerham KP, Hidayat AA, Brown HG, et al. Clinicopathologic evaluation of the Müller muscle in thyroid-associated orbitopathy. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2002;18:11–7.
15. Gorman CA, Garrity JA, Fatourechhi V, Bahn RS, Petersen IA, Stafford SL, Earle JD, Forbes GS, Kline RW, Bergstralh EJ, Offord KP, Rademacher DM, Stanley NM & Bartley GB. A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study of orbital radiotherapy for Graves' ophthalmopathy. *Ophthalmology* 2001 108 1523–1534.
- 16 . Robertson DM, Buettner H, Gorman CA, Garrity JA, Fatourechhi V, Bahn RS, Petersen IA, Stafford SL, Earle JD, Forbes GS, Kline RW, Bergstralh EJ, Offord KP, Rademacher DM, Stanley NM & Bartley GB. Retinal microvascular abnormalities in patients treated with external radiation for graves ophthalmopathy. *Archives of Ophthalmology* 2003 121 652–657.
17. Akmansu M, Dirican B, Bora H & Gurel O. The risk of radiationinduced carcinogenesis after external beam radiotherapy of Graves' orbitopathy. *Ophthalmic Research* 2003 35 150–153.
18. Prummel MF, Mourits MP, Blanck, et al. Randomized double-blind trial of prednisone versus radiotherapy in Grave's Ophthalmology. *Lancet* 1993; 342: 949-54
- 19 . Marcocci C, Bartalena L, Bogazzi F, Bruno-Bossio G, Lepri A & Pinchera A. Orbital radiotherapy combined with high-dose systemic glucocorticoids for Graves' ophthalmopathy is more effective than orbital radiotherapy alone: results of a prospective study. *Journal of Endocrinological Investigation* 1991 14 853–860.
- 20 . Feldom SE. Graves' ophthalmopathy, V: aetiology of upper eyelid retraction in Graves' ophthalmopathy. *Br J Ophthalmol* 1990;74: 484–5.