



Universitat Autònoma de Barcelona

**ADVERTIMENT.** L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  [http://cat.creativecommons.org/?page\\_id=184](http://cat.creativecommons.org/?page_id=184)

**ADVERTENCIA.** El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

**WARNING.** The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

DESCOMPRESIÓN ORBITARIA GRASA PARA LA ENFERMEDAD ORBITARIA TIROIDEA:  
ESTUDIO RETROSPECTIVO DE CASOS PARA LA SELECCIÓN DEL ÓPTIMO PACIENTE

AUTOR

MARTA CALSINA PRAT

DIRECTORS

MIGUEL CASTILLA CÉSPEDES

JOAN PRAT BARTOMEU

ANA MARTÍNEZ PALMER

Departament de Cirugia

Universitat Autònoma de Barcelona

2015-2016



El Doctor **Joan Prat Bartomeu**, Jefe de Servicio de Oftalmología del Hospital Sant Joan de Déu (Universitat de Barcelona), el Doctor **Miguel Castilla Céspedes**, Profesor titular del Servicio de Oftalmología Hospital del Mar-Esperanza (Universitat Autònoma de Barcelona) y la Doctora **Ana Martínez Palmer**, Profesora asociada del Servicio de Oftalmología Hospital del Mar-Esperanza (Universitat Autònoma de Barcelona),

#### INFORMAN

Que la tesis “ **Descompresión orbitaria grasa para la enfermedad orbitaria tiroidea: estudio retrospectivo de casos para la selección del óptimo paciente**”, presentada por **MARTA CALSINA PRAT** para la obtención del grado de Doctor en Cirugía, se ha realizado bajo nuestra dirección y, considerándola satisfactoriamente finalizada, autorizamos su presentación para que sea evaluada por la comisión correspondiente.

Y para que así conste a los efectos que sean oportunos, firmamos el presente informe en Barcelona, a 2 de noviembre de 2015.

Firmado: Joan Prat Bartomeu

Firmado: Miguel Castilla Céspedes

Firmado Ana Martinez Palmer



A mi abuelo,

*por siempre creer en mi.*



## AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Michael Kazim, por aceptarme como fellow e incorporarme a su equipo durante un año. Me transmitió todo su conocimiento en oculoplástica, tanto en consulta como en quirófano, y su empatía e implicación con los pacientes.

A la Dra. Ana Martínez Palmer, por sus consejos, apoyo y sobretodo su fe en mi.

Al Dr. Miguel Castilla, por abrir mis horizontes en la cirugía oculoplástica en el hospital del Mar-Esperanza.

Al Dr. Joan Prat Bartomeu, por enseñarme su vasto conocimiento en cirugía oculoplástica y por compartir su pasión altruista en Mozambique.

A mis compañeras de fellow Alexandra L. Braunstein que en aquellos momentos era residente y a Lora R. Dagi Glass en aquellos momentos estudiante de medicina, por ayudarme en la recopilación de los datos.

A Sergi Mojal, en su ayuda en el análisis estadístico.



## ACRÓNIMOS

EG: enfermedad de Graves

EOT: enfermedad orbitaria tiroidea

TAC: tomografía alta resolución computerizada

RMN: resonancia magnética nuclear

MOE: músculos extraoculares

Mgr: miligramos

Mm: milímetros

Cc: centímetros cúbicos

NOD: neuropatía óptica distiroidea

RT: radioterapia



# ÍNDICE

1.-JUSTIFICACIÓN .....	13
2.-OBJETIVOS E HIPÓTESIS .....	15
3.- INTRODUCCIÓN .....	17
a. <b>Epidemiología</b> .....	17
b. <b>Fisiopatología</b> .....	18
c. <b>Histopatología</b> .....	20
d. <b>Manifestaciones clínicas</b> .....	21
• Alteraciones orbitarias: .....	24
• Alteraciones en la motilidad ocular: .....	25
• Neuropatía óptica distiroidea (NOD): .....	26
e. <b>Historia natural enfermedad ocular tiroidea (EOT)</b> .....	28
f. <b>Tratamiento médico EOT</b> .....	33
• Glucocorticoides .....	33
• Nueva terapia inmunomoduladores .....	34
• Radiación .....	35
g. <b>Rehabilitación quirúrgica</b> .....	36
h. <b>Revisión histórica descompresión orbitaria</b> .....	37
• Descompresión orbitaria en la fase aguda .....	39
• Descompresión orbitaria personalizada .....	40
4.-MATERIAL Y MÉTODOS.....	57
a. <b>Aspectos éticos</b> .....	57
b. <b>Características de la muestra</b> .....	57
c. <b>Criterios de inclusión</b> .....	59
d. <b>Criterios de exclusión</b> .....	59
e. <b>Estudio de parámetros clínicos</b> .....	60
f. <b>Cirugía de descompresión orbitaria grasa</b> .....	65
• Valoración preoperatoria de los pacientes.....	65
• Anestesia .....	66
• Técnica quirúrgica.....	66
• Manejo postoperatorio .....	67
g. <b>Características del material</b> .....	67
• Test VISA score .....	67
• TAC/RMN .....	68
• Exoftalmómetro de Hertel.....	68
• Medidas de motilidad ocular .....	69
h. <b>Análisis estadístico</b> .....	70
5.-RESULTADOS .....	73
a. <b>Análisis descriptivo de los resultados</b> .....	73
b. <b>Análisis bivariado de los datos</b> .....	77
6.-DISCUSIÓN .....	83
7.-CONCLUSIONES .....	89
8.-BIBLIOGRAFÍA .....	91



# 1.-JUSTIFICACIÓN

Los procedimientos quirúrgicos descompresivos consiguen su efecto normalizando el ratio entre el volumen óseo orbitario y el volumen de tejido blando orbitario.

Tradicionalmente esto se ha conseguido removiendo una o más de las paredes orbitarias agrandando el volumen de la cavidad orbitaria. La descompresión ósea orbitaria fue inicialmente descrita en 1911; este procedimiento ha sido significativamente modificado a lo largo de los años, aun así se sigue asociando a estrabismo postoperatorio, sinusitis, anestesia infraorbitaria, ptosis del globo ocular, y fístula del líquido cefalorraquídeo. 1,2-5.

Para reducir la incidencia de complicaciones, la descompresión orbitaria grasa fue introducida en 1984. 6,7. El concepto de esta técnica quirúrgica nació gracias a los avances modernos en las técnicas de imagen orbitarias. TAC y RMN han aportado y contribuido al diagnóstico del aumento de los compartimentos grasos en la enfermedad orbitaria tiroidea (EOT) 8,9.

Como consecuencia, el análisis de las imágenes y la selección específica de los pacientes han conllevado a la descompresión orbitaria grasa ser considerada como una técnica quirúrgica descompresiva segura y efectiva 6.

Mientras que reciente literatura aporta información de la correlación linear entre el volumen de grasa retrobulbar, la reducción de exoftalmía y la cantidad de grasa a ser eliminada durante la descompresión quirúrgica 10,109, información

limitada existe en la literatura respecto a los mejores candidatos para la descompresión orbitaria grasa.

## 2.-OBJETIVOS E HIPÓTESIS

El objetivo de este estudio es identificar los subgrupos de pacientes con EOT que más se beneficiaran de la descompresión orbitaria grasa.

El primer resultado analizado fue el cambio en la medida de Hertel después de la descompresión orbitaria grasa. Este resultado fue secundariamente analizado respecto a la historia de hábito tabáquico, historia de radiación, cantidad de grasa reseca intraoperatoriamente, y las complicaciones postoperatorias.



## 3.- INTRODUCCIÓN

### a. Epidemiología

EOT forma parte de un complejo síndrome autoinmune que puede asociar hipertiroidismo, acropaquia y mixedema pre tibial. Aunque la presentación clínica con todos los rasgos clínicos es muy infrecuente, la relación entre EOT y el hipertiroidismo es bastante estrecha.

La enfermedad de Graves (EG) se define cómo el hipertiroidismo autoinmune que puede presentarse con o sin orbitopatía. Cerca del 95% de los pacientes con EOT tienen una enfermedad asociada al tiroides (11-13). En alrededor del 85% de los pacientes se trata de EG clásica ( bocio difuso o hipertiroidismo) que casi siempre ocurre simultáneamente con la EOT. La EOT suele estar separada de la EG en el 75% de los pacientes por menos de 12 meses.(11-13).

La afectación orbitaria es la manifestación extra tiroidea más frecuente de EG, y puede ser unilateral o bilateral (14-15). Los signos y los síntomas de la EOT se deben fundamentalmente al aumento del volumen del contenido orbitario debido a la inflamación del tejido conectivo de la órbita, de los músculos extraoculares (MOE) y de la adipogénesis (15).

Debido a la asociación con la EG, junto con la demostración de la presencia de una infiltración linfocítica de los tejidos orbitarios y teniendo en cuenta la aceptable respuesta clínica a los glucocorticoides, se acepta que la EOT es un trastorno autoinmune 16.

## **b. Fisiopatología**

Las pruebas más convincentes que apoyan una relación entre la patología tiroidea y la EOT están relacionadas con los efectos de la modalidad terapéutica de la tiroidopatía en el inicio y/o la progresión de la EOT, especialmente del yodo radiactivo y la ablación total del tiroides.

### Relación antigénica entre la órbita y la tiroides

Los antígenos implicados pueden ser:

- Moléculas expresadas por las células epiteliales de la tiroides y de los tejidos orbitarios
- Antígenos liberados por la tiroides que llegan a la órbita 16,17.

Esta hipótesis está apoyada:

- por el efecto del yodo radiactivo en la EOT, ya que después del tratamiento con yodo radiactivo, la orbitopatía puede aparecer de novo o puede empeorar de forma significativa en un 15% de los pacientes. La liberación masiva de antígenos tiroideos tras la destrucción del parénquima glandular por el yodo radiactivo activa el sistema inmunitario contra antígenos similares en la órbita.
- La eliminación completa de antígenos de la tiroides a demostrado ser beneficioso para la EOT. La idea de que la tiroidectomía total podría ser beneficiosa para frenar la evolución de la EOT fue presentada originalmente por Catz y Perizk en la década de 1960 18, aunque ha sido

ampliamente discutida por otros autores 19. En 1996, De Groot y Benjasuratwong evaluaron retrospectivamente una pequeña serie de pacientes con EOT y concluyeron que la cirugía puede ser beneficiosa para frenar la aparición y la evolución de la EOT 20.

Los autoantígenos responsables implicados podrían ser el receptor de TSH (TSH-R), la tiroglobulina (TG) y el receptor del factor de crecimiento tipo insulina-1 (IGF-1R) 16,17.

La TG se halla en las muestras de tejido fibroadiposo y no en las fibras musculares, aún no se conoce cómo reacciona el sistema inmunitario contra este autoantígeno en la órbita.

La presencia de autoanticuerpos contra el receptor de la TSH (TSH-R) provoca el hipertiroidismo en la EG. Del mismo modo se considera que el TSH-R es uno de los principales antígenos implicados en la EOT, ya que sus niveles se han relacionado con el grado de actividad y gravedad de la orbitopatía.

El TSH-R que presentan los fibroblastos orbitarios parece ser, de momento, la principal diana autoinmune, aunque cada vez se considere más importante la presencia de fenómenos autoinmunes directos contra el IGF-1R.

IGF-1R está presente en multitud de tejidos, está predominantemente presente en las órbitas de los pacientes con EOT si lo comparamos con su expresión en órbitas sanas 21. Se ha podido demostrar la presencia de autoanticuerpos antirreceptor de la IGF-1 en los pacientes con EOT que

podrían estimular la producción fibroblástica de citocinas proinflamatorias como la IL-6 22, así como de GAG 23, aunque lo realmente interesante es que se ha podido observar que el IGF-1R está íntimamente relacionado en forma y función con el receptor de TSH, de modo que ambos conforman un complejo funcional a nivel tanto orbitario como tiroideo 24, por lo que los autoanticuerpos monoclonales contra el receptor de TSH se pueden ligar al IGF-1R, lo cual podría ser interesante a la hora de considerarlo una posible diana terapéutica.

De momento, la EOT no puede explicarse simplemente por la implicación de un solo autoanticuerpo, sino que probablemente existe una amplia variedad de fenómenos humorales autorreactivos que activan distintas cascadas biológicas; así se explica la amplia variedad de presentación clínica de la EOT.

### **c. Histopatología**

La célula diana más importante del trastorno inmunológico es el fibroblasto de los tejidos blandos de la órbita. Dichos fibroblastos son estimulados por los linfocitos T autorreactivos y sintetizan mucopolisacáridos y colágeno en exceso.

Los mucopolisacáridos, especialmente el ácido hialurónico, tienen gran hidrofilia, que atrae el agua, de modo que provoca edema tisular, mientras que el aumento del colágeno termina produciendo una fibrosis muscular. La liberación local de interleucinas y otras citocinas desencadena la cascada inmunológica e inflamatoria que produce la infiltración linfoplasmocitaria característica de este proceso (25-32).

Los músculos extraoculares son similares a los músculos esqueléticos de cualquier otra zona del cuerpo, aunque se diferencian de estos en que las fibras son de menor diámetro y entre ellas existe una mayor cantidad de tejido conectivo (26). En pacientes con EOT se observa un engrosamiento variable de los mismos. Los músculos recto inferior y recto medial parecen ser los más afectados en esta miopatía (33,34).

Además de las lesiones musculares, existen alteraciones en el tejido conectivo y adiposo de la órbita, de modo que se observa infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario variable: desde un ligero infiltrado peri vascular en el septum hasta un infiltrado masivo y difuso que se acompaña de edema, engrosamiento fibroso del tejido conectivo septal y una hipertrofia de la grasa orbitaria 26-39.

#### **d. Manifestaciones clínicas**

La EOT afecta de forma predominante las partes blandas orbitarias y las estructuras anatómicas palpebrales.

- **Alteraciones palpebrales:**

- Edema palpebral y periorbitario (figura 3.1): La inflamación a nivel palpebral se manifiesta en forma de edema. La magnitud clínica del edema palpebral no guarda relación con el grado de exoftalmía o retracción palpebral. Diferenciamos dos tipos de edema palpebral, sin prolapso de grasa, se observa la presencia de líquido

en el plano subdérmico, y, con prolapso de grasa, cursa con engrosamiento de la dermis o tejido subcutáneo.

Figura 3.1: Edema palpebral superior e inferior.



- Retracción palpebral (figura 3.2): Considerada uno de los signos más frecuente 40. Unilateral, bilateral, superior y/o inferior. Etiopatogénicamente la retracción palpebral en los pacientes con disfunción tiroidea vendrá dada por una hiperestimulación simpática, produciendo una contracción prolongada del músculo de Müller y el músculo tarsal inferior, el proceso inflamatorio prolongado que producirá fibrosis y adherencias en el músculo

elevador del párpado, músculo de Müller, fascia capsulopalpebral y músculo recto inferior.

La posición anatómica normal del párpado superior es entre 1-2 mm por debajo del limbo superior de las 12 horas, y 3-5 mm por encima del reflejo pupilar luminoso. En el párpado inferior, el borde libre se halla a nivel del limbo inferior.

Por tanto los signos que se pueden observar en los pacientes con retracción palpebral son los siguientes: exposición escleral superior, aumento de la hendidura palpebral a 15-18 mm (hendidura normal 8 y 10 mm), retraso del párpado superior en la infraducción, aumento de la curvatura del párpado superior a las 12 horas, el punto de mayor altura palpebral se desplaza hacia la zona externa (flare temporal) por lo que el tercio lateral del tercio lateral está más alto.

Figura 3.2: Retracción palpebral bilateral superior e inferior con flare temporal bilateral.



- **Alteraciones orbitarias:**

- Exoftalmía (figura 3.3): Es la propulsión notable del globo ocular respecto a la cavidad orbitaria que lo contiene. Es una de las manifestaciones clínicas más frecuentes en la EOT. Su frecuencia oscila entre un 40% y un 65% según las diferentes series publicadas 41-44. Definimos exoftalmía cuando la distancia entre el vértice de la córnea y el reborde orbitario lateral es más de 21 mm, considerándose normal valores inferiores de 18 mm en nuestro medio, ya que varía según la edad, el sexo y la raza.

Los mecanismos etiopatogénicos de la exoftalmía son dos, el aumento de volumen de la grasa orbitaria, los músculos y las glándulas lagrimales y el aumento de volumen se traduce en un aumento de la presión intraorbitaria, de modo que se dificulta el retorno venoso por un factor mecánico, sobre todo en el territorio de la vena oftálmica superior.

Secundariamente a éstos mecanismos podremos observar diferentes patrones de exoftalmía: el producido por un aumento

de grasa orbitaria, el producido por un engrosamiento de uno o más de los músculos extraoculares y un tercer mecanismo mixto, en el que coinciden los dos mecanismos anteriores.

La medición de la exoftalmía se llevará a cabo mediante una exoftalmometría, realizada mayormente con exoftalmómetro de Hertel. Existen diferentes modalidades de exoftalmómetro de Hertel, y en general se admite que las medidas obtenidas por los exoftalmómetros con plataformas planas y de un solo espejo son las más fiables.

Figura 3.3: Exoftalmía ojo derecho.

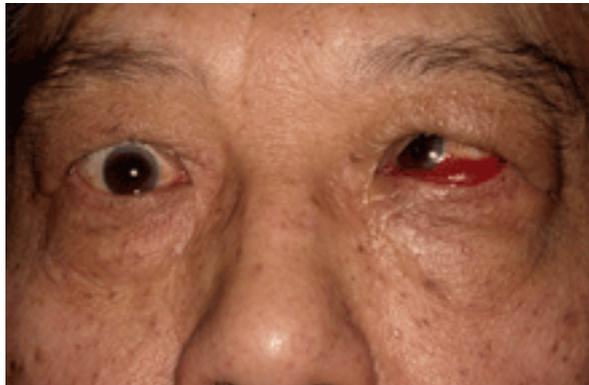


- **Alteraciones en la motilidad ocular:**

- El estrabismo ( figura 3.4) asociado a la EOT aparece en el 40% de los casos y siempre se debe a la afectación muscular, inflamatoria en la fase aguda, o fibrótica en la fase crónica. La

infiltración tanto inflamatoria como fibrótica resulta en un agrandamiento del tamaño de los músculos extraoculares. Los músculos más frecuentemente afectados son el músculo recto inferior, seguido del recto medio, y el recto superior 45. El patrón más típico de afectación de la musculatura extraocular es bilateral, asimétrico y de uno o varios músculos, aunque también se pueden observar formas unilaterales o bien casos en los que ambos ojos se afectan en distinta fase a lo largo del tiempo 46. El cuadro clínico más característico es la endotropía con limitación unilateral o bilateral de la abducción por fibrosis de rectos mediales y estrabismo vertical con limitación de la elevación y/o descenso.

Figura 3.4: Endotropía izquierda.

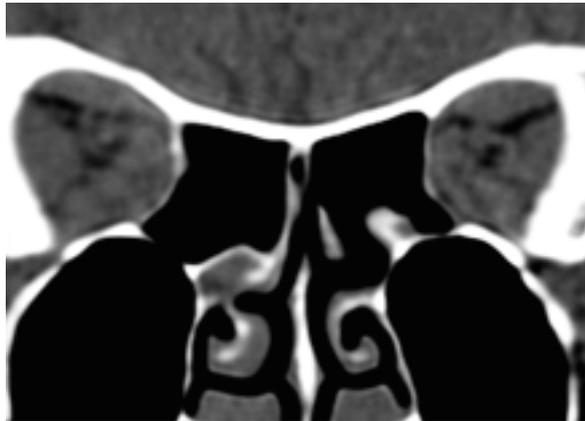


- **Neuropatía óptica distiroidea (NOD):**

Se considera una de las complicaciones más graves y la causa más frecuente de pérdida de agudeza visual irreversible. Afecta alrededor del 3-8% de los pacientes 47-48. La patogenia es multifactorial, aunque se considera que el aumento de volumen

del tejido conectivo y la compresión directa del nervio óptico por los MOE o sobre su vascularización en la zona del ápex orbitario 50,51. Los principales factores de riesgo orbitario para provocar NOD son (figura 3.5): restricción en la motilidad ocular (especialmente en supraducción <30 grados) 52 y el grado de aumento del volumen de los MOE 53. Los principales factores de riesgo sistémicos son la diabetes 54 y el tabaquismo 55. Una vez diagnosticada la neuropatía existen diferentes tratamientos, médicos (inmunosupresores, radioterapia) y quirúrgicos (descompresión orbitaria) los cuales se plantean de forma aislada o combinada.

Figura 3.5: compresión nervios ópticos en ápex orbitario por aumento tejido muscular.



### **e. Historia natural enfermedad ocular tiroidea (EOT)**

La EOT es una enfermedad autolimitada. Según la curva descrita por Rundle 6, en las fases iniciales la EOT tiende hacia un deterioro progresivo en cuanto a gravedad secundario a la actividad inflamatoria, después alcanza una fase de meseta de estabilización evolucionando a la fase crónica de fibrosis mejorando las manifestaciones clínicas. Los factores de riesgo para desarrollar EOT grave en la fase aguda serían hábito tabáquico, edad avanzada, sexo masculino, enfermedad concomitante, presencia de dermatopatía, presencia de acropaquia, niveles elevados de anticuerpos TSH-R y distiroidismo no corregido o resistente al tratamiento 54-57.

Se distinguen dos fases de la enfermedad: la fase activa e inflamatoria, y la fase inactiva e crónica. La fase activa EOT puede tardar en desaparecer, desde varios meses hasta 1-2 años. Tras la resolución de la fase activa-inflamatoria las recaídas son poco frecuentes, 5% de los pacientes pueden sufrirlas, especialmente en aquellos con hipertiroidismo recurrente o que desarrollan un hipotiroidismo iatrogénico.

Durante la fase activa de la enfermedad el término actividad se utiliza para valorar el grado de afectación inflamatoria que se está produciendo. Mourits et al presentaron una clasificación con aplicación clínica, para poder tomar decisiones terapéuticas llamada Clinical Activity Score (CAS) 58,59. El objetivo con esta clasificación es establecer si la enfermedad está en fase activa o no activa. Una actividad de 3 o más, sobre un total de 7, indica actividad. Una vez

determinada la actividad de la enfermedad, se evalúa la gravedad de la afectación. (Tabla 3.1)

Tabla 3.1. Clinical Activity Score (CAS)

- 
1. Dolor retrobulbar espontáneo
  2. Dolor al intentar subir o bajar la mirada
  3. Enrojecimiento de los párpados
  4. Enrojecimiento de la conjuntiva
  5. Inflamación de los párpados
  6. Inflamación de la carúncula y/o de los pliegues
  7. Edema conjuntival
- 

Una puntuación CAS: 3/7 indica una EOT activa.

Se ha descrito varios métodos para establecer el grado de gravedad de actividad en EOT:

- Gravedad según EUGOGO:
  - 1.- EOT grave: debido a la afectación del nervio óptico, ulceración de la córnea por la exposición extrema o como consecuencia de la luxación recidivante del globo ocular. Esta categoría requiere una intervención inmediata.

2.- EOT moderada a grave: pacientes con EOT con amenaza para la visión cuya enfermedad ocular tiene un impacto suficiente en la vida diaria para justificar los riesgos de inmunosupresión (si está activa) o de la intervención quirúrgica (si está inactiva). Los pacientes con una EOT moderada a grave habitualmente tienen uno o más de los hallazgos: retracción palpebral igual o superior a 2 mm, afección de los tejidos blandos moderada o grave, exoftalmía igual o superior a 3 mm por encima de lo normal para la raza y sexo, diplopía inconstante o constante.

3.- EOT leve: pacientes cuyas características de EOT tienen solamente un impacto menor en la vida diaria, insuficiente para justificar el tratamiento inmunosupresor o quirúrgico. Habitualmente tienen uno o más de los siguientes hallazgos: retracción palpebral <2 mm, afección leve de los tejidos blandos, exoftalmía <3 mm por encima de lo normal para la raza y el sexo, diplopía transitoria o ausente, exposición corneal sensible a los lubricantes.

- Gravedad según International thyroid eye disease society (ITEDS).

Sistema VISA score:

- Pérdida visual (neuropatía óptica)
- Inflamación / congestión y actividad en EOT
- Estrabismo / motilidad
- Apariencia / exposición

Desarrollada por Dolman y Rootman en Vancouver 60, se basa en cuatro pilares de la enfermedad: la visión, el estrabismo, la inflamación de

partes blandas y la apariencia física o la exposición del globo ocular. En cada uno de éstos pilares se estudia la percepción subjetiva del paciente cómo los datos objetivos. Así mismo se evalúa en cada uno de ellos la evolución (mejor, igual o peor).

En el apartado Visión, se anota la agudeza visual, el test de colores, las reacciones pupilares y las anomalías de la papila.

En Inflamación se anota la presencia de dolor retrobulbar en reposo y/o con el movimiento ocular, así como el edema palpebral, la quemosis, el enrojecimiento conjuntival o palpebral, y se clasifican según el índice de inflamación del CAS modificado a VISA, en el que levemente se amplía el grado de quemosis y edema palpebral a 0-2. Clasificamos 1 la quemosis (edema de la conjuntiva) si se encuentra por detrás de la línea gris del párpado (figura 3.5) y 2 si se extiende por delante de la línea gris (figura 3.6).

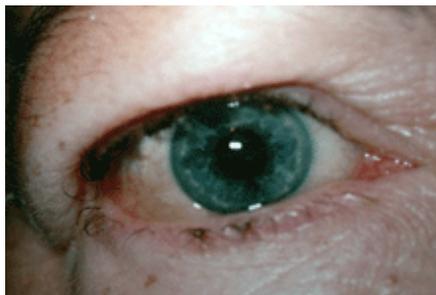


Figura 3.5



Figura 3.6

Clasificamos 1 el edema palpebral si esta presente pero no cuelgan los párpados (figura 3.7), y 2 si produce la aparición de “festoons” en el párpado inferior (figura 3.8).



Figura 3.7

Figura 3.8

En el estrabismo se evalúa la progresión des de no diplopía subjetiva, diplopía en posición horizontal o vertical, diplopía intermitente en posición primaria de la mirada, y diplopía constante en posición primaria de la mirada. Las ducciones oculares se calculan de 0 a 45 grados en las cuatro direcciones usando el principio de Hirschberg: el paciente se le pregunta que mire lo más lejos posible hacia arriba, abajo, a la derecha y a la izquierda mientras el observador estudia el reflejo de luz en la superficie ocular mediante una fuente de luz. Si el reflejo luminoso se encuentra en el margen de la pupila, el ojo se ha movido 15 grados, entre el margen pupilar y el limbo, 30 grado y al limbo, 45 grados.

El *cover test* es fundamental para determinar la presencia de estrabismo, así cómo el tipo y la medición objetiva del ángulo de desviación.

Se realizan los tres tipos de *cover test*: el *cover-uncover*, con la intención de detectar un estrabismo manifiesto; el *cover test* alternante, para detectar estrabismos latentes cuando se observan movimientos de

refijación, y el *cover test* con prismas, para medir la desviación tanto latente como manifiesta.

En Aspecto/Exposición finalmente se estudian las medidas objetivas, el grado de retracción del párpado (medido en mm), la función del elevador, la presencia de lagofthalmos, exoftalmía (medido exoftalmómetro de Hertel), las alteraciones corneales y la presión intraocular, así como los prolapsos de grasa y piel redundante.

Los síntomas en esta categoría incluyen la preocupación por los ojos saltones, retracción palpebral y paquetes grasos, así como molestias secundarias a la exposición tales como sensación de cuerpo extraño, fotofobia, sequedad y lagrimeo secundario.

#### **f. Tratamiento médico EOT**

- **Glucocorticoides**

El tratamiento médico de la EOT continúa siendo un reto en algunos pacientes. Los glucocorticoides siguen siendo el tratamiento de elección en la EOT activa moderada-grave. En los casos moderados lo que se pretende es acortar el período de actividad de la EOT así llegando a la fase inactiva con las menores secuelas posibles. En los casos de EOT grave con neuropatía distiroidea el objetivo inmediato del tratamiento es disminuir la inflamación y la congestión orbitaria. El sistema clásico de administración de corticoides había sido por vía oral, pero debido a sus efectos adversos la vía endovenosa es mejor

tolerada. Además, el efecto de la metilprednisolona por vía endovenosa es muy rápido, ya que disminuye la inflamación y consigue una notable mejoría de la neuropatía óptica en el transcurso de 1 ó 2 días 61.

Aunque en los efectos adversos habituales de la administración intravenosa, se han notificado casos de daño hepático en 0.8% de los pacientes.

En pacientes sin contraindicaciones previas y con una monitorización mensual adecuada, la administración semanal cuya dosis no supere 500 mgr, y con una dosis acumulada menor de 8 gr presenta un perfil de seguridad aceptable.

- **Nueva terapia inmunomoduladores**

Aunque la etiología precisa de la EOT es desconocida, como se ha comentado con anterioridad, el rol de los linfocitos B y T es ampliamente conocida. Las células B autoreactivas reconocen el autoantígeno del receptor TSH presente en la orbita y las células foliculares tiroideas, secretando citoquinas (IL-6) que estimula los fibroblastos para producir glucosaminoglicanos los cuales atraen agua desencadenando edema muscular y periorbitario. En un artículo publicado por Bahn 9, sobre los posibles mecanismos de la EOT, sugiere que aquellos fármacos anti-TNF y fármacos biológicos que actúan contra receptor IL-1 o IL-6 pueden ser tratamientos potenciales.

El tratamiento con terapia inmunomoduladores suele indicarse:

- Cuando el proceso inflamatorio primario no se controla con corticoides.
- Si con el descenso de corticoides en una pauta adecuada aparecen recidivas inflamatorias.
- Ante la aparición de efectos adversos inaceptables derivados de la terapia corticoidea.

Entre los fármacos usados tenemos ciclosporina A, azatioprina, ciamexona, ciclofosfamida, rituximab y recientemente tocilizumab. Aunque existen estudios sobre el uso de éstos fármacos, es necesario estudios prospectivos más amplios.

- **Radiación**

Desde principios de 1980 la radioterapia (RT), ha sido ampliamente utilizada ya que produce un efecto antiinflamatorio gracias a su acción local sobre los linfocitos T activados y reduciendo la proliferación de fibroblastos orbitarios y la producción de glicoproteínas.

El grupo EUGOGO recomienda el tratamiento con RT combinado con corticoides en la EOT activa moderada a grave, en pacientes con diplopía o restricción de la motilidad 62,63. No está indicada en las formas inactivas.

La dosificación más utilizada por la mayoría de los centros es 10 dosis diarias de 2 Gy durante un período de 2 semanas, con una dosis acumulada de 20 Gy (64).

Los riesgos y complicaciones de la radioterapia serían exacerbación inicial de la inflamación, catarata y retinopatía.

#### **g. Rehabilitación quirúrgica**

Teóricamente en la EOT hablamos de cirugía funcional en los casos en los que la agudeza visual está amenazada, por NOD o por una queratopatía por exposición grave.

Cuando se trata de mejorar fundamentalmente el aspecto estético y/ o la diplopía empleamos el concepto de cirugía rehabilitadora.

Como norma general, antes de la cirugía rehabilitadora se aconseja que el cuadro clínico de la EOT y el estatus endocrinológico este estable y sin signos de actividad inflamatoria por un período mínimo de 6-8 meses. Esto asegura un 95% de estabilidad definitiva, ya que la incidencia de un nuevo episodio inflamatorio autoinmune es de 5% durante toda la vida.

La rehabilitación completa consiste en cuatro pasos consecutivos:

- Descompresión orbitaria: en exoftalmía significativa o asimétrica
- Cirugía de alteraciones de la motilidad ocular
- Cirugía de la retracción palpebral
- Blefaroplastia y cejaplastia

## **h. Revisión histórica descompresión orbitaria**

Independientemente del abordaje quirúrgico utilizado, la descompresión orbitaria está diseñada para restaurar la relación volumétrica normal entre el tejido blando orbitario y el volumen óseo y así reduciendo la presión orbitaria, exoftalmía y cuando existe NOD. Numerosas técnicas quirúrgicas han sido descritas para conseguir estos objetivos incluyendo exéresis de la grasa orbitaria, y o una o todas de las cuatro paredes orbitarias. Históricamente y especialmente en la era anterior a las imágenes de alta resolución de tomografía computerizada (TC), la elección de la pared orbitaria a ser eliminada estaba en función de la familiaridad del cirujano con el abordaje quirúrgico óseo más que al entendimiento de la enfermedad orbitaria en sí.

En 1911 Dollinger fue el primer cirujano a reportar la descompresión orbitaria en la enfermedad orbitaria tiroidea, removiendo la pared lateral 65,66. Esta cirugía fue modelada a partir de la cirugía de Kronlein, una orbitotomía lateral para la resección de tumores orbitarios, dando como resultado una modesta descompresión volumétrica 67,68.

La descompresión del techo orbitario propugnado por Naffziger, un neurocirujano, en 1931. Este procedimiento permite el acceso a ambos ápex orbitarios en casos de neuropatía óptica bilateral, pero ofrecía poco en el sentido de descompresión volumétrica 65. Este abordaje exponía al paciente a altos riesgos de meningitis, fuga de líquido cefalorraquídeo 67 y exoftalmía pulsátil 66.

Sewall, otorrinolaringólogo, en 1936 65,68 describió la descompresión de la pared medial, a través de una etmoidectomía externa directa. Le siguió la combinación del abordaje de pared medial y suelo de la órbita descrita por Walsh y Ogura, otorrinolaringólogos, en 1957, vía abordaje transantral 65,68. Este fue el procedimiento de elección hasta los inicio 1980s 69. La alta incidencia de diplopía postoperatoria, llegando a 66% en algunas series, y la hipostesia infraorbitaria o dolor fueron motivación suficiente para modificar la cirugía 70,71.

En 1980's hubo un retorno a los abordajes orbitarios directos incluyendo el abordaje balanceado palpebral hacia la pared orbitaria lateral, suelo y pared medial 68,69,72,73,74 la cual redujo substancialmente el índice de las complicaciones. En casos severos de exoftalmía hubo un retorno a los abordajes neuroquirúrgicos, Kennerdell y Marron los cuales establecieron el protocolo de descompresión orbitaria 4 paredes obteniendo una reducción promedio de exoftalmía entre 10-17 mm 73.

En general las complicaciones potenciales de la descompresión orbitaria son dependientes del abordaje quirúrgico utilizado para la cirugía. Estos incluyen daño en la córnea o el globo ocular, malposiciones palpebrales postoperatorias, daño en el sistema nasolacrimal, anomalías pupilares secundarias a daño en el ganglio ciliar, daño directo en el nervio óptico, hematoma postoperatorio con su consecuente secuela, sobrecorrección / enoftalmos, daño en los músculos extraoculares, daño en la tróclea, infección, parestesias, y diplopía de novo o empeoramiento.

Los mayores índices de diplopía aparecen con descompresión orbitaria medial y de suelo orbitario y en los casos con fibrosis de los músculos extraoculares preexistentes (30-70%)<sup>75</sup>. Encontramos menor índice en los casos de descompresión orbitaria de pared lateral o descompresión orbitaria grasa y cuando el funcionamiento de los músculos extraoculares preoperatoriamente funcionan con normalidad (0-15%)<sup>75</sup>.

En los últimos 20 años la tendencia en descompresión orbitaria ha sido hacia técnicas que disminuyan la morbilidad (76,81,83,84,85,86,87,88,89,90,91). Para el desarrollo de éstas técnicas ha sido fundamental la mejora en las técnicas de imagen no invasivas 77,78, análisis de la anatomía orbitaria preoperatoriamente 82, instrumentación quirúrgica de imagen guiada 79,80 y un completo entendimiento del espectro de la patología orbitaria representada en este caso por la EOT 92,93.

Lo importante es construir **una descompresión orbitaria personalizada** y para ello es necesario hablar del análisis preoperatorio del paciente y las opciones quirúrgicas.

- **Descompresión orbitaria en la fase aguda**

En la fase aguda de la enfermedad, medidas de soporte médicas como lubricación tópica, restricción de sal, elevación de la cabeza y prismas ópticos son útiles para maximizar la habilidad funcional del paciente. La radioterapia orbitaria o los corticoides son usados para tratar la orbitopatía rápidamente progresiva y la neuropatía óptica.

Nuevos tratamiento médicos ya comentados en anterioridad son hoy en día modalidades terapéuticas en estudio siendo probable su uso en un futuro próximo. Estas modalidades terapéuticas son efectivas generalmente, por tanto, en la fase aguda de la enfermedad, la descompresión orbitaria se reserva para aquellos pacientes con neuropatía óptica sin respuesta a los tratamientos médicos o en aquellos pacientes en los que están contraindicados cómo en casos de diabéticos insulina-dependientes.

En éstos casos, se suele practicar descompresión endoscópica de la pared medial con o sin descompresión de pared lateral (ver descripción abajo) 79,80.

Se evita la descompresión de tejidos blandos en la fase aguda de la enfermedad ya que puede promover y exacerbar el proceso inflamatorio subyacente.

- **Descompresión orbitaria personalizada**

*Selección del paciente en fase estable*

El objetivo de la descompresión orbitaria en fase estable es el restablecimiento de la posición normal del globo ocular dentro de la orbita y de este modo aliviar los síntomas y signos asociados al desbalance volumétrico entre el invariable volumen óseo orbitario y el volumen de tejido blando orbitario expandido, incluyendo exoftalmía, exposición corneal y presión/dolor orbitario.

La fase estable de la EOT puede ser difícil de definir ya que no existen medidas serológicas o radiográficas fiables de este evento celular. Como consecuencia dependemos de la ausencia de cambios en las medidas clínicas por un intervalo de 6 meses como mayor indicador para definir la llegada de la fase estable y también para dar la oportunidad a maximizar la mejora espontánea de la exoftalmía y así mismo reducir el riesgo de sobrecorrección quirúrgica. El paciente así mismo debe estar endocrinológicamente estable, sin tener cambios inminentes en el tratamiento endocrinológico, en particular tener planes de tratamiento con yodo radioactivo el cual puede provocar agravamiento de la orbitopatía y ser medicamente sano para ser sometido a una cirugía de aproximadamente dos horas bajo anestesia general.

La selección del procedimiento quirúrgico se realiza a través del examen clínico, TAC o RMN, y fotografías previas a la enfermedad. El examen clínico se basa en las medidas Hertel, retracción palpebral y en particular la cantidad de lagoftalmos, motilidad ocular y exposición corneal. El cálculo estimado de reducción de exoftalmía requerido para devolver al estado normal puede conseguirse revisando las fotografías del paciente previas a la enfermedad. La presencia de lagoftalmos generalmente resulta en la persistencia postoperatoria de retracción palpebral después de la descompresión mientras que la retracción palpebral preoperatoria en ausencia de lagoftalmos a menudo mejora en parte o totalmente postoperatoriamente. Como consecuencia típicamente es mayor la no combinación de cirugía reparadora palpebral con la descompresión orbitaria. Como he mencionado previamente, pacientes con afectación de la motilidad con

o sin diplopía pueden padecer empeoramiento de la motilidad o diplopía después de descompresión de la pared medial y deben ser aconsejado delante la necesidad de cirugía de estrabismo. En cambio, si un paciente tiene motilidad ocular conservada o si se les realiza cirugía de descompresión grasa o pared lateral el riesgo de diplopía se reduce.

El TAC o RMN, en los cortes axiales y coronales, son usados para determinar en cuánto contribuyen a la exoftalmía el aumento de tamaño de los músculos extraoculares 76,77. Los pacientes pueden ser divididos en tres grupos vía el análisis cualitativo de las imágenes TC/RMN.

El primer grupo incluye aquellos pacientes con músculos extraoculares normales y exoftalmía secundaria exclusivamente a expansión del compartimento grasa. El otro lado del espectro es aquel grupo con marcado engrosamiento de los MOE que virtualmente ocupan todo el volumen intraorbitario. El grupo más numeroso es aquel en el que existe una expansión balanceada entre MOE i el volumen grasa orbitario.

El análisis de las imágenes también debe incluir el tamaño de los senos para-orbitarios los cuales varían significativamente y pueden tener un impacto relativo en el éxito de la descompresión en éste área.

La presencia de patología orbitaria o sinusal coexistente puede ser analizada así como también la medida de la pared lateral y médula ósea esfenoidal.

Cuando la expansión del compartimento grasa orbitario contribuye significativamente a la exoftalmía, los pacientes pueden beneficiarse de la

descompresión orbitaria grasa, esperando una reducción promedio de la exoftalmía entre 3-4 mm. El objetivo quirúrgico en la descompresión orbitaria grasa también se determina mediante el grado de exoftalmía preoperatoria. La mayor reducción promedio en exoftalmía de 4.7 mm se aprecia en los pacientes con medidas preoperatorias de Hertel por encima de 25 mm. La menor reducción, 1.5 mm, se consigue en pacientes con medidas de Hertel preoperatorias de menos de 20 mm 75.

Estos pacientes que predominantemente tienen un aumento en los MOE se beneficiaran de la descompresión ósea. Según información publicada podemos esperar entre 2-3 mm de reducción en exoftalmía por cada pared descomprimida.

Con el entendimiento de éste análisis preoperatorio el cirujano escogerá el algoritmo de tratamiento más adecuado para cada paciente para conseguir el objetivo de descompresión deseado 80,81,83, empezando mayormente por descompresión orbitaria grasa cuando sea posible y añadiendo descompresión de la pared lateral seguido de la pared medial y finalmente el suelo de la órbita. (tabla 3.2 y 3.3).

Tabla 3.2 (18): Indicaciones para descompresión.

INDICACIONES	ABORDAJE QUIRÚRGICO
Grasa sólo, MOE moderados, exoftalmía moderada	Grasa
Exoftalmía asimétrica, MOE moderados, exoftalmía severa	Abordaje medial o lateral con grasa
Neuropatía óptica, MOE severos, exoftalmía severa	Combinación abordaje medial y lateral

Tabla 3.3 (79,80,81): Reducción de proptosis usando diferentes abordajes quirúrgicos.

Descompresión grasa	3-4 mm
Descompresión grasa + Pared lateral	4-6 mm
Pared medial + pared lateral + grasa	6-8 mm
Parde medial + pared lateral +pared infero-nasal + grasa	>8 mm

Estos procedimientos pueden realizarse en combinación en el mismo acto quirúrgico, siendo descritos a continuación por separado.

- **Descompresión orbitaria grasa (figure 3.9)**

La descompresión orbitaria grasa puede ser llevada a cabo a través de diferentes abordajes quirúrgicos. Los dos más comúnmente usados son el transconjuntival en el párpado inferior y la incisión en surco palpebral superior. Por el contrario, el abordaje transcutáneo a través de una incisión subciliar del párpado inferior sólo se utiliza cuando se requiere resección de piel (69,72,94). La descompresión orbitaria grasa se realiza bajo anestesia general. Intraoperatoriamente, los pacientes reciben antibióticos y corticoides endovenosos. Los pacientes reciben postoperatoriamente antibióticos endovenosos durante 24 horas. Corticoides orales son continuados durante cinco a siete días para minimizar el edema postoperatorio.

Durante el procedimiento ya que se extirpa la grasa del espacio intra y extra-conal se debe apreciar con cuidado la localización de los músculos extraoculares. En este sentido, cuando se realiza esta técnica por primera vez, es beneficioso pasar sutura 4-0 seda por debajo de la inserción de los músculos. Tirando de las suturas durante la cirugía ayuda a la localización de los músculos. Existen tres compartimientos donde la grasa intra y extra-conal se puede reseccionar posterior al ecuador del globo ocular.

La mayor cantidad de grasa orbitaria se puede reseca de los cuadrantes nasal y temporal orbitarios inferiores (figura 3.9).

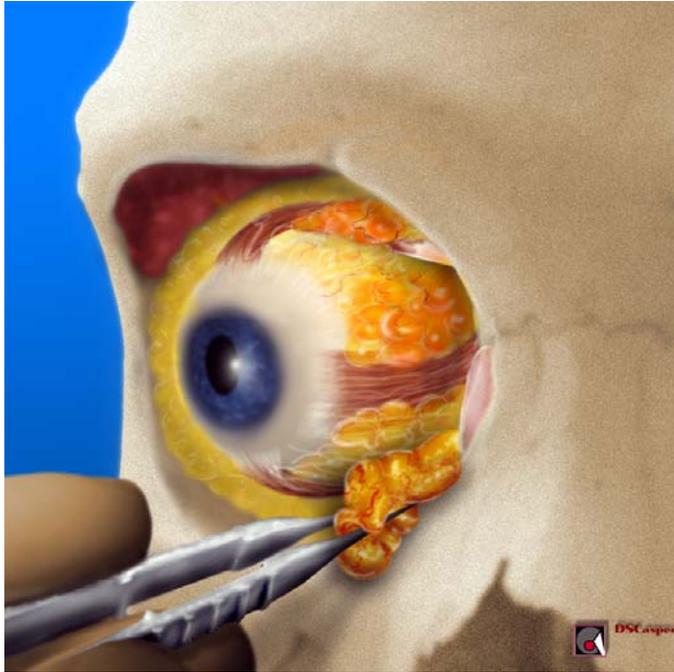


Figura 3.9: exéresis de grasa cuadrante inferonasal.

El cuadrante superno-nasal nos da un menor volumen de grasa que los otros dos.

El abordaje transconjuntival es el rutinariamente utilizado para el párpado inferior. En pacientes con el párpado tensado al globo ocular, a menudo en casos de pacientes jóvenes, se realiza una cantotomía lateral y cantolisis inferior para facilitar el acceso al fórnix conjuntival inferior y la pared orbitaria lateral. Los retractores palpebrales son usados para evertir el margen palpebral y el borde tarsal. La incisión en la conjuntiva y los retracores palpebrales inferiores se realiza aproximadamente 5 mm por debajo del borde inferior del tarso. Una sutura de 4-0 de seda se localiza a través de la conjuntiva y los retractores

palpebrales inferiores para reflejarlos a nivel superior y facilitar así la identificación del septo orbitario por debajo. El septo se abre con cauterio unipolar y se identifican los paquetes de grasa subyacentes. El paquete graso nasal se identifica primero. Inicialmente se realiza un método de disección roma usando bastoncillos de algodón para definir la extensión anterior del paquete graso. Mientras se aplica una suave tracción anterior al compartimento graso con unas pinzas con dientes, se disecciona el compartimento graso de la orbita rápidamente usando el cauterio unipolar en posición coagulación para cortar los septos fibrosos. Los retractores maleables se colocan en la herida para proteger el saco lagrimal, el párpado y el globo. Mientras se dividen los septos intermusculares y el tejido cicatricial circundante la grasa va avanzando. La grasa orbitaria en paciente con EOT difiere de la que es resecada en casos cosméticos. En el primero, la grasa es firme, menos deslizante y tiende ella misma a dejar eliminarse en bloque. De hecho, durante una descompresión, si se intenta resecar la grasa a pedazos, se limita la cantidad de grasa a poder ser resecada. Aproximadamente entre 1-2 cc de grasa se pueden resecar de este cuadrante.

El paquete de grasa central normalmente no se reseca. La grasa en esta localización mayormente tiene una localización anterior al ecuador del globo y solo es extra-conal. Por tanto, la resección de este paquete graso tiene un efecto mínimo en la posición del globo. Sólo cantidades excesivas de grasa prolapsada puede ser resecada de este espacio. Una resección agresiva excesiva en el compartimento graso central resultará en una apariencia ahuecada del contorno palpebral inferior y acentuara la exoftalmía residual. El

músculo oblicuo inferior viaja entre el compartimiento central y nasal y tiene que ser identificado y protegido. Por último se reseca el cuadrante infero-temporal. De dónde se puede reseca el mayor volumen de grasa. Las fronteras anatómicas para la exéresis de grasa son la pared orbitaria lateral, el músculo recto lateral superiormente, y el músculo recto inferior medialmente, y el globo a nivel supra-nasal. La grasa intra y extra-conal se elimina como se ha descrito con anterioridad usando retractores maleables para proteger el párpado inferior y el globo. Aproximadamente entre 2-3 cc se pueden eliminar de esta localización.

En cada cuadrante, y mientras se disecciona la grasa con cauterio unipolar, se debe asegurar la hemostasia. Irrigaciones periódicas reducen el calor transferido del cauterio a los tejidos. Es importante anotar que en cada cuadrante se intenta preservar la cápsula de Tenon que envuelve los músculos rectos. La resección de la cápsula de Tenon con esqueletonización de las fibras musculares contribuirá a la fibrosis perimuscular y al estrabismo restrictivo. Cuando se ha asegurado la hemostasia, la conjuntiva se cierra mediante dos suturas absorbibles. Si se ha realizado cantotomía y cantolisis estas se reparan.

En el cuadrante superior nasal es donde más volumen de grasa podemos conseguir de la órbita superior. La exéresis del paquete graso central tiene mínimo efecto en el volumen orbitario. El tercio lateral del párpado superior está ocupado por la glándula lagrimal, detrás de la cual encontramos la mayor cantidad de grasa orbitaria. Sin embargo, el intento de eliminar esta grasa

supero-temporal de la órbita concurre en un riesgo de dañar la glándula o el paquete neurovascular que transcurre a través del compartimento.

El paquete graso nasal se accede a través de una incisión en el pliegue palpebral. Una sutura de 4-0 de seda se localiza en el margen palpebral. El septo orbitario se abre y con el cauterio en modo coagulación se empieza a disecar el paquete graso nasal. La tróclea debe ser localizada, colocando el retractor maleable para evitar un daño. La vena orbitaria superior puede ser separada atraumáticamente de la grasa subyacente. Si es posible se debe preservar el vaso para limitar la congestión orbitaria postoperatoria. Las ramas terminales del nervio supratroclear son rutinariamente sacrificadas durante la disección. La sensación en la región supero-nasal palpebral suele retornar entre los 6-9 meses. La disección de grasa de esta cuadrante normalmente es de 1-2 cc. Cuando conseguimos hemostasia la piel se sutura.

Los pacientes ingresan las primeras 48 horas postoperatorias para la observación de hemorragia orbitaria. Las suturas cutáneas se retiran a los 5-7 días del postoperatorio. El efecto máximo descompresivo generalmente se aprecia a los 3 meses después de la cirugía.

- **Descompresión pared lateral ( figuras 3.10,3.11 y 3.12)**

La descompresión de pared lateral se puede abordar a través de una cantotomía lateral de 5 mm (figura 3.10)/cantolisis palpebral superior e inferior o una incisión en el pliegue palpebral superior dependiendo de la familiaridad del cirujano con el abordaje. La ventaja de la incisión en el pliegue palpebral es que

evita la necesidad de reconstrucción del ángulo cantal el cual es más complejo en los casos de EOT. El periosteo orbitario lateral se expone y se incide mediante el bisturí eléctrico. El elevador de periosteo es utilizado para reflejar nasalmente el periosteo, y el cauterio bipolar es usado para conseguir hemostasia de los vasos perforantes zigomático-temporales y faciales. A veces se requiere cera ósea para conseguir la hemostasia. Con el retractor maleable en posición, la pared orbitaria lateral se adelgaza fresando (figura 3.11). La resección de hueso se continúa posteriormente y inferiormente hasta el nivel del canal infraorbitario y superiormente al nivel de la fosa lagrimal. Lateralmente, el hueso es resecado hasta que el músculo temporal se expone (figura 3.12). No es necesario remover más hueso ya que si lo hacemos esto permitirá al músculo temporal al relleno de la órbita. Posteriormente, el esfenoides se fresa hasta el espacio medular y si se desea se puede fresar el córtex posterior hasta la exposición de la dura. La fresa utilizada debe ser de punta de diamante para evitar un daño en la dura. El periosteo se abre en paralelo por encima y por debajo del músculo recto lateral permitiendo el tejido blando orbitario a prolapsar dentro del espacio óseo expandido. Si se desea el cuadrante inferotemporal de grasa orbitaria puede ser resecado mediante este abordaje, como se describe con anterioridad. La incisión se irriga copiosamente para eliminar cualquier residuo de fragmentos óseos. El periostio se cierra usando 4-0 sutura reabsorbible. Si se ha dividido, el ángulo cantal lateral se recrea con sutura 4-0 reabsorbible, y se reaplica al periosteo previamente suturado con 5-0 vycril, y la piel se cierra con 6-0 prolene.

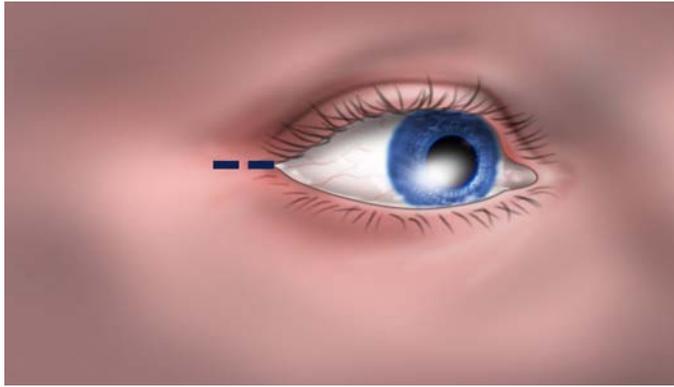


Figura 3.10: Incisión cantal lateral para la realización cantotomía/cantolisis.



Figura 3.11: Fresado de la pared lateral.



Figura 3.12: Pared lateral fresada con exposición del músculo temporal.

- **Descompresión pared medial endoscópica (Figura 3.13)**

Se consigue vasoconstricción en la nariz y el meato medio tópicamente con dos tiras de algodón empapadas con 0.05% de solución de oximetazolina. El cornete medio se medializa endoscópicamente y se realiza una uncinectomía. Se realiza una etmoidectomía completa endoscópica. Los límites anatómicos de la disección son el ostium del seno frontal anteriormente, el seno esfenoidal posteriormente, la fóvea etmoidal superiormente, la lámina papirácea lateralmente, y el cornete medio medialmente. Se realiza una sinusotomía frontal para asegurar la permeabilidad del ostium. A continuación se crea una entrada en el sinus esfenoidal con un punch creando una ventana de 4x4 mm. La ventana nasal antral se consigue canulando el ostium natural del seno maxilar y resecando toda la pared medial del seno. Las fronteras de la ventana están formadas por el cornete inferior, la pared posterior del seno maxilar, y el suelo orbitario.

La descompresión orbitaria se realiza eliminando toda la pared medial de la órbita, extendiendo a través del suelo tan lateral cómo sea posible del canal óseo del nervio infraorbitario, manteniéndose este intacto. El hueso de la lámina papirácea se fractura con el elevadora de Cottle. Los fragmentos se eliminan directamente con las pinzas de Blakesley, manteniendo el septo orbitario intacto.

En los casos que se requiere incisión periorbitaria, una sutura de 4-0 de seda se coloca por debajo del tendón del músculo recto medial facilitando la retracción anterolateral. Esta maniobra levanta en tienda de campaña el septo orbitario

adyacente al músculo recto medial previniendo un daño al músculo por el cirujano endoscópico. El septo orbitario se secciona por encima y debajo del músculo con un bisturí curvo, de posterior a anterior para evitar obstrucción del campo quirúrgico por la hernia de grasa. Los contenidos orbitarios se hernian al seno etmoidal y maxilar, disminuyendo la proptosis y la presión intraorbitaria.

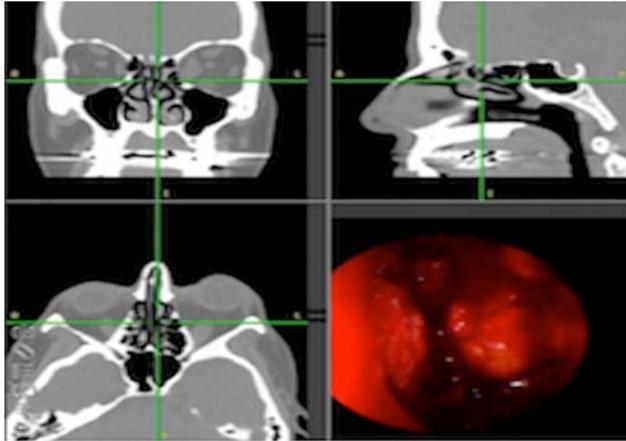


Figura 3.13: Navegador endoscópico para la realización de descompresión pared medial.

- **Descompresión de pared medial por vía transcaruncular ( Figura 3.14 y 3.15)**

Cómo alternativa al abordaje endoscópico la descompresión de pared medial por vía transcaruncular se utiliza por muchos cirujanos para evitar la necesidad de instrumentación adicional.

El abordaje transcaruncular de la pared medial empieza con la infiltración medial de la conjuntiva bulbar y caruncular con 1% lidocaína con 1:100,00 epinefrina. La incisión se realiza entre el pliegue conjuntival medial, y la carúncula, el tejido sebáceo situado a nivel medial de la órbita. Esta incisión se realiza con tijeras

Wescott, y posteriormente las tijeras Stevens se utilizan para disecar hasta la cresta lagrimal posterior de la pared medial orbitaria. Esta disección debe ser tangencial al globo para prevenir el daño al músculo recto medial (figura 3.14). La herida se abre con la colocación de un retractor maleable. La periorbita se incide por detrás de la cresta lagrimal posterior, y su elevación expone los huesos de la pared medial orbitaria (figura 3.15). La configuración ósea de la pared medial orbitaria y la arteria etmoidal anterior sirven como puntos de referencia para realizar la etmoidectomía total. La periorbita se abre de forma similar al abordaje endoscópico permitiendo la protrusión de la grasa. La nariz no se tampona, y la incisión conjuntival se cierra con suturas absorbibles.

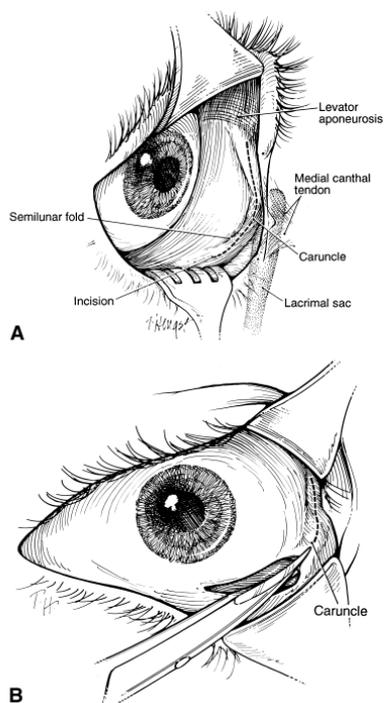


Figura 3.14: Descompresión orbitaria pared medial por vía transcaruncular, incisión conjuntival a nivel caruncular.

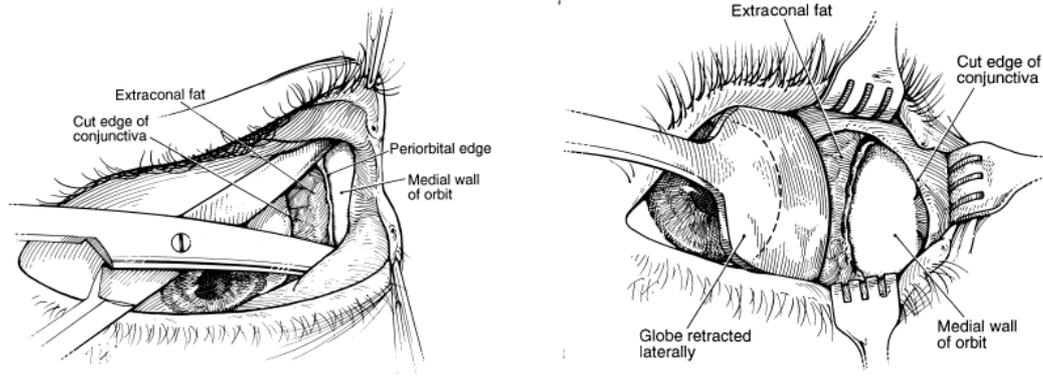


Figura 3.15: Descompresión orbitaria pared medial por vía transcaruncular, exposición de los huesos de la pared medial.

### **Sumario**

La personalización del abordaje para la descompresión orbitaria aporta la mayor oportunidad para conseguir con éxito el efecto postoperatorio deseado minimizando a si mismo los riesgos del procedimiento.



## 4.- MATERIAL Y MÉTODOS

### **a. Aspectos éticos**

Este estudio fue aprobado por el comité ético de la institución (Columbia Presbyterian Hospital New York-Columbia University, institutional review board).

Todos los pacientes incluidos en el estudio firmaron el consentimiento informado para la realización de descompresión orbitaria grasa.

La confidencialidad y secreto de información de carácter personal fue respetado.

### **b. Características de la muestra**

Se realizó un estudio retrospectivo de 217 órbitas, 109 pacientes, en los que se llevó a cabo cirugía de descompresión grasa únicamente por el mismo cirujano (MK), durante el período de 19 años (1990-2010). Todos ellos con un seguimiento mínimo de 3 meses del postoperatorio.

Ciento ochenta y cuatro órbitas (85%) correspondían al sexo femenino y 33 (15%) al sexo masculino. La media de edad fue de 44 años (oscilando 15-73).

Ciento diez (50,7%) fueron ojos derechos y 107 (49,7%) fueron ojos izquierdos.

Ciento un pacientes recibieron la cirugía bilateralmente y 15 unilateralmente.

(Tablas 4.1 a, b, c y d)

Tabla 4.1 a): Análisis descriptivo de los pacientes por sexo (N:217)

	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Hombres</b>	33	15%
<b>Mujeres</b>	184	85%
	217	100

Tabla 4.1 b): Análisis descriptivo de los pacientes por edad (N:217)

<b>Media</b>	<b>DS</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
<b>44</b>	11	15	73

DS: desviación estándar.

Tabla 4.1 c): Análisis descriptivo de los pacientes por ojo (N:217)

	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Derecho</b>	110	50.7%
<b>Izquierdo</b>	107	49.7%
	217	100

Tabla 4.1 d): Análisis descriptivo de los pacientes por bilateralidad o unilateralidad. (N:217)

	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Bilateral</b>	101	93.8%
<b>Unilateral</b>	15	6.9%
	217	100

### **c. Criterios de inclusión**

Los pacientes incluidos en éste estudio fueron aquellos que recibieron descompresión orbitaria grasa con los siguientes criterios: fase estable de la EOT (basándose en la historia clínica, exploración física, analítica, y hallazgos radiológicos), y con exoftalmos, exposición corneal recalcitrante, o dolor profundo orbitario.

### **d. Criterios de exclusión**

Los pacientes fueron excluidos si recibieron descompresión orbitaria grasa en el contexto de neuropatía óptica compresiva o habían recibido descompresión ósea anterior o en el mismo acto quirúrgico de la descompresión orbitaria grasa.

#### **e. Estudio de parámetros clínicos**

Las historias clínicas fueron revisadas por datos demográficos y por los siguientes parámetros clínicos (tabla 4.2): historia de tabaco, RT previa, clasificación de los pacientes en 3 grupos en función de su expansión de tejido blando orbitario mediante TAC o RMN, medidas exoftalmometría Hertel preoperatorias y a los 3 meses del postoperatorio, medidas ortópticas usando el test de cover-uncover y medidas de prismas en los 9 puntos cardinales del campo cercano y a distancia (utilizado en esos pacientes con diplopía preoperatoria en posición primaria de la mirada y posición de lectura), técnica quirúrgica (abordaje superior e inferior, inferior, transcutáneo o transconjuntival), cantidad de grasa reseca por orbita (mililitros) cuándo estaba disponible, y complicaciones quirúrgicas incluyendo pérdida de visión, neuropatía óptica, hemorragia, diplopía, infección, pobre cicatrización de la herida quirúrgica, y reactivación de la enfermedad.

La grasa reseca fue medida mediante el desplazamiento de suero salino en una jeringa de 3 ml.

Tres grupos de pacientes fueron definidos mediante el estudio cualitativo de expansión de contenido de tejido blando orbitario mediante TAC/RMN:

- Grupo I: pacientes con proptosis secundario a expansión del compartimento graso, con músculos extraoculares normales (figura 4.1).



Figura 4.1

- Grupo II: pacientes con aumento de los músculos extraoculares, definido 3-pieques de aumento en al menos 3 músculos (figura 4.2).



Figura 4.2

- Grupo III: pacientes con aumento de los músculos y el tejido graso, definiendo aumento de los músculos como al menos 2-pliegues de aumento en al menos 1 músculo (figura 4.3).



Figura 4.3

Tabla 4.2): Protocolo estudio de las historias clínicas.

<b>Grupo TAC/RMN</b>	<b>Preoperatorio</b>	<b>3 meses</b>
Grasa: I	X	
Músculo:II	X	
Grasa + músculo:III	X	

<b>Medidas mm Hertel</b>	<b>Preoperatorio</b>	<b>3 meses</b>
>25 mm	X	X
20-25 mm	X	X
< 20 mm	X	X

<b>Radioterapia</b>	<b>Preoperatorio</b>
Si	X
No	X

<b>Abordaje quirúrgico</b>	<b>Preoperatorio</b>
Superior + inferior	X
Inferior	X

<b>Incisión quirúrgica</b>	<b>Preoperatorio</b>
Transcutánea	X
Transconjuntival	X

<b>Diplopía</b>	<b>Preoperatorio</b>	<b>3 meses</b>
<b>preoperatoria</b>		
Si	X	X
No	X	X
Sin cambios	X	X
Empeora	X	X
Mejora	X	X

<b>Hábito tabáquico</b>	<b>Preoperatorio</b>
Si	X
No	X

<b>Medidas cc grasa</b>	<b>Intraoperatoriamente</b>	<b>Cantidad cc</b>
si	X	X
no	X	X

## **f. Cirugía de descompresión orbitaria grasa**

### **• Valoración preoperatoria de los pacientes**

Como norma general, antes de la cirugía rehabilitadora se aconseja que el cuadro clínico de la EOT y el estatus endocrinológico este estable y sin signos de actividad inflamatoria por un período mínimo de 6-8 meses. La estabilidad de los pacientes fue evaluada según la no aparición de cambios en la exploración física, analítica y exploración radiológica.

- En cuanto a la exploración física de los pacientes, en nuestra práctica clínica, la evaluación de la actividad y gravedad se realizó mediante el sistema VISA incorporado por International thyroid eye disease society (ITEDS). Los pacientes debían presentar medidas estables durante al menos 6 meses.
- En cuanto a la estabilidad analítica, los parámetros estudiados fueron: T3, T4, TSH, TPO, TSI.
- En cuanto a la exploración radiológica algunos pacientes recibieron el seguimiento mediante TAC y otros mediante RMN, en función del año de su enfermedad y de las características de los pacientes.

- **Anestesia**

La descompresión orbitaria grasa en los pacientes se realizó bajo anestesia general. Preoperatoriamente, los pacientes recibieron antibióticos y corticoides intravenosos.

- **Técnica quirúrgica**

El abordaje transconjuntival fue el comúnmente utilizado, solo un 7% recibió el abordaje transcutáneo. En raros casos en los que el párpado inferior estaba tensamente adherido al globo ocular, se realizó cantotomía y cantolisis inferior para facilitar el acceso al fórnix inferior y al compartimiento orbitario lateral. La incisión a nivel de la conjuntiva y los retractores del párpado inferior se realizó aproximadamente a 5 mm por debajo del borde inferior del tarso. El septo se abre usando el cauterio unipolar, identificando así los paquetes grasos subyacentes. La grasa intra- y extraconal se elimina usando los retractores maleables para proteger el párpado inferior y el globo. Cuando se ha asegurado la hemostasia, la conjuntiva se cierra con dos suturas absorbibles (figura 4.4). Si se ha realizado una cantotomía y cantolisis, estas estructuras son reparadas entonces. En ocasiones, y en los pacientes con presencia de grasa prolapsada a nivel superior se realiza concomitantemente el abordaje superior. En éste abordaje, se accede al paquete supero nasal a través de una incisión en el surco palpebral superior limitada entre la parte nasal y el primer tercio del párpado. Para medir el volumen de grasa extraído, la grasa se colocó en una jeringa de 3 ml llena

de suero salino, y el volumen de grasa extraído fue estimado por el desplazamiento del suero. Bilateralmente y de forma simétrica el volumen de grasa extraído fue de 0.5 ml.



Figura 4.4: Pasos de la cirugía descompresión orbitaria grasa

- **Manejo postoperatorio**

Postoperatoriamente los pacientes recibieron antibióticos intravenosos durante las primeras 24 horas y corticoides por vía oral durante los siguientes 5 a 7 días para minimizar el edema.

**g. Características del material**

- **Test VISA score**

Test utilizado para valorar actividad y gravedad de la enfermedad. Véase introducción.

- **TAC/RMN**

Pruebas radiológicas a través de las cuales se valora el tejido blando orbitario.

- **Exoftalmómetro de Hertel**

La manera de medir la exoftalmía más comúnmente extendida es por medio de una exoftalmometría. Des de 1905, en que Hertel describe el primer modelo de exoftalmómetro, se han descrito más de 40 tipos diferentes 105. Las diferencias estriban en los puntos de apoyo para realizar las medidas (reborde orbitario lateral en los exoftalmómetros de Hertel, reborde orbitario superior e inferior en los exoftalmómetros de Naugle o frente y mejilla en los de Murch), así como en la presencia de plataformas de apoyo planas o anguladas y la existencia de uno o dos espejos 106.

En general, se admite que las medidas obtenidas por exoftalmómetros con plataformas planas y de un solo espejo son las más fiables de todos los tipos de exoftalmómetro de Hertel.

La medición se realiza con los siguientes pasos (figura 4.5):

- a. Plataforma de fijación sobre el reborde orbitario
- b. La plataforma de fijación debe colocarse sobre el otro reborde orbitario, de modo que puede desplazarse para que quede ajustado en ambos rebordes, y entonces mediremos la distancia intercantal
- c y d. Puntos de referencia deben permanecer alineados

e. Lectura de la posición del vértice corneal.

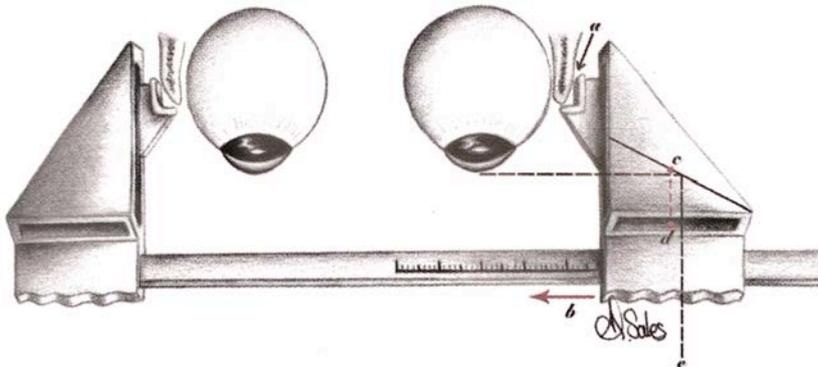


Figura 4.5: Esquema de medición realizada por exoftalmómetro de Hertel

- **Medidas de motilidad ocular**

El estrabismo asociado a la EOT aparece en un 40% de los casos y siempre se debe a la afectación muscular (inflamatoria en la fase aguda o fibrótica en la fase crónica). Son casi siempre restrictivas e incomitantes (por ejemplo, el ángulo del estrabismo varía según la posición de la mirada, por lo que los prismas tienen una utilidad limitada).

Evaluaremos las ducciones (movimientos monoculares del globo) y las versiones (movimientos binoculares del globo).

Seguiremos el protocolo de evaluación de motilidad ocular según VISA. (figura 4.6).

Figura 4.6: estudio motilidad ocular

ESTRABISMO/ MOTILIDAD					Medición prismas:
Diplopía:		Ducciones (grados):			
No	(0)				↑
Ducciones	(1)				←
Intermitente	(2)				→
Constante	(3)				↓
Cabeza torcida:	s / n	Restricción > 45°	0	0	
		30-45°	1	1	
		15-30°	2	2	
Progresión:	e / m / p	< 15°	3	3	

e/m/p: estable, mejor, peor; s/n: si/no

#### **h. Análisis estadístico**

El presente estudio es retrospectivo longitudinal selectivo de una población. Se realizó un análisis descriptivo de la muestra, utilizando media y desviación estándar para describir las variables cuantitativas y frecuencias y porcentajes para las variables categóricas.

Se realizaron análisis bivariados con el fin de cuantificar las diferencias de proptosis según diferentes factores. Para comparar las diferencias en la evolución de proptosis según variables categóricas se utilizó el test T de Student para datos independientes (en caso de variables de 2 niveles) o análisis de la varianza de un factor (ANOVA) para las variables categóricas de más de 2 niveles. Para correlacionar variables cuantitativas se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson.

En todos los análisis se consideraron como estadísticamente significativos valores de P inferiores a 0.05. Los análisis se realizaron mediante el programa SPSS 18.0 (IBM Corp).



## 5.-RESULTADOS

### a. Análisis descriptivo de los resultados

Dieciséis orbitas de 154, en las que se documentó el hábito tabáquico, tenían historia de consumo (10%). Tabla 5.1

Tabla 5.1): Análisis descriptivo de los pacientes por hábito tabáquico (N:154)

	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Si</b>	16	90%
<b>No</b>	138	10%
	154	100

Ciento veintinueve órbitas (59%) fueron incluidas en el Grupo I (expansión grasa), 12 (6%) en el Grupo II (expansión músculo) y 76 (35%) en el Grupo III (expansión de músculo y grasa). Tabla 5.2

Tabla 5.2): Análisis descriptivo de los pacientes por expansión de tejido blando orbitario (N:217)

	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Grupo I</b>	129	59%
<b>Grupo II</b>	12	6%
<b>Grupo III</b>	76	35%
	217	100

Cincuenta y ocho orbitas (27%) fueron incluidas en el grupo de > 25 mm exoftalmía preoperatoria, 131 (61%) fueron incluidas en el grupo de 20-25 mm, y 28 (13%) en el grupo < 20 mm. Tabla 5.3.

Tabla 5.3): Análisis descriptivo de los pacientes según mm de exoftalmía preoperatoria.

	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>&gt; 25 mm</b>	58	27%
<b>20-25 mm</b>	131	61%
<b>&lt; 20 mm</b>	28	13%
	217	100

Cincuenta y un pacientes tenían diplopía pre-operatoria y por lo tanto se les realizó medidas de motilidad previo a la cirugía (47%). Tabla 5.4.

Tabla 5.4): Análisis descriptivo de los pacientes según diplopía preoperatoria.

<b>Diplopía</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Si</b>	51	24%
<b>No</b>	166	76%
	217	100

En ochenta y una órbitas (37%) se realizó descompresión orbitaria grasa en dos compartimentos (superior e inferior) y 136 (63%) se realizó descompresión orbitaria grasa inferior. Tabla 5.5.

Tabla 5.5): Análisis descriptivo de los pacientes según abordaje quirúrgico.

	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Superior e inferior</b>	81	37%
<b>Inferior</b>	136	63%
	217	100

Cuándo se realizó abordaje inferior, en quince (7%) pacientes se realizó incisión quirúrgica por vía transcutánea y 202 ( 93%) pacientes se les realizó incisión quirúrgica por vía transconjuntival. Tabla 5.6.

Tabla 5.6): Análisis descriptivo de los pacientes según incisión quirúrgica utilizada en el abordaje inferior.

	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Transcutánea</b>	15	7%
<b>Transconjuntival</b>	202	93%
	217	100

Veintisiete órbitas (12%) recibieron radioterapia para el tratamiento en la fase activa EOT previamente a su estabilización; estos pacientes fueron igualmente divididos entre el Grupo I, II y III. Tabla 5.7 a y b

Tabla 5.7) a: Análisis descriptivo de los pacientes según radioterapia previa a la cirugía (N:217).

	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Si</b>	27	12%
<b>No</b>	190	88%
	217	100

Tabla 5.7) b: Análisis descriptivo de los pacientes relación radioterapia previa y grupo de tejido blando orbitario.

<b>Radioterapia</b>	<b>Grupo I</b>	<b>Grupo II</b>	<b>Grupo III</b>	<b>Total</b>
<b>Si</b>	121 (93.8%)	11 (91.7%)	64 (84.2%)	196 (90.3%)
<b>No</b>	8 (6.2%)	1 (8.3%)	12 (15.8%)	21 (9.7%)
	129	12	76	217

### **b. Análisis bivariado de los datos**

Cuándo los resultados fueron analizados en base a la expansión preoperatoria de tejido – blando, se apreció la mayor reducción de exoftalmía en los pacientes del Grupo I (expansión del compartimento grasa) y del Grupo III (expansión de grasa y músculo), media 3.27 y 3.47 mm de reducción de la exoftalmía, respectivamente. Se consiguió menos reducción de la exoftalmía en el Grupo II de pacientes ( aumento de músculos; media 2.83 mm reducción). Tabla 5.9

Tabla 5.9): Análisis reducción exoftalmía en mm por grupos de tejido blando.

<b>Grupos</b>	<b>Preoperatorio</b>	<b>Postoperatorio</b>	<b>Media (DS)</b>
<b>I</b>	23.5	20.3	3.3 (1.5)
<b>II</b>	23.1	20.2	2.8 (1.5)
<b>III</b>	23.9	20.4	3.5 (1.6)

DS: Desviación estándar.

El test ANOVA "one-way" no demostró diferencias estadísticamente significativas entre grupos en cuánto a mm de reducción de exoftalmía.

Se consiguió reducción de la exoftalmía de 3.1 mm de promedio en pacientes a los que se sometió a descompresión orbitaria inferior. En comparación, se redujo la exoftalmía en un promedio de 3.59 mm en los pacientes sometidos a descompresión combinada superior e inferior. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ). Tabla 5.10. (t-student)

Tabla 5.10): Análisis promedio de mm de reducción de exoftalmía en función del abordaje quirúrgico.

	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>Media (DS)</b>
<b>Superior e inferior</b>	81	37%	3.59 (1.71)
<b>Inferior</b>	136	63%	3.1 (1.33)
	217	100	

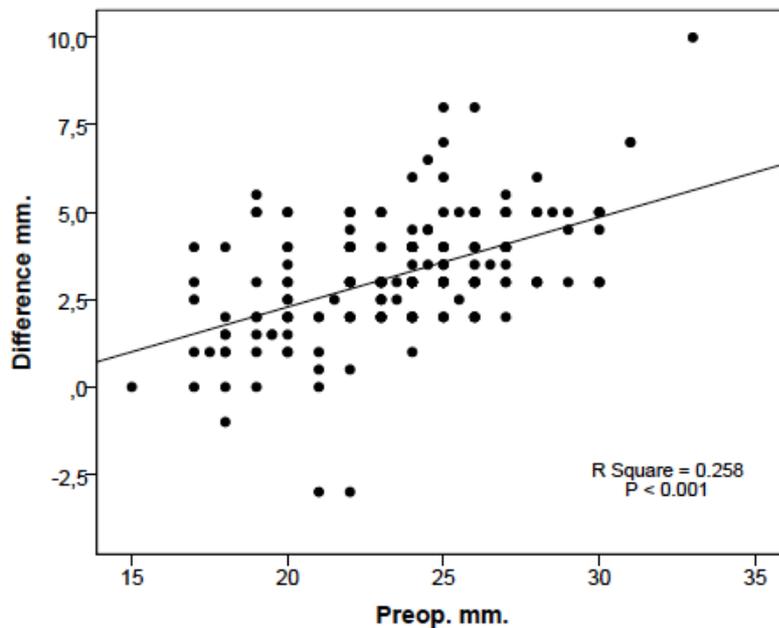
Se consiguió reducción de proptosis de 4.15 mm en los pacientes con > 25 mm de exoftalmía preoperatoria, 3.17 mm en los pacientes entre 20-25 mm de exoftalmía preoperatoria y 1.98 mm en los pacientes de < 20 mm de exoftalmía preoperatoria. Tabla 5.11.

Tabla 5.11): Análisis de reducción de mm según mm de exoftalmía preoperatoria.

	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>Media(DS)</b>
<b>&gt; 25 mm</b>	58	27	4.15 (1.54)
<b>20-25 mm</b>	131	61%	3.17 (1.22)
<b>&lt; 20 mm</b>	28	13%	1.98 (1.54)
	217	100	

DS: Desviación estándar.

Se identificó correlación positiva de Pearson ( $r = 0.51$ ,  $p < 0.001$ ) entre grado de exoftalmía preoperatoria y reducción postoperatoria de exoftalmía (gráfica 5.1).



Gráfica 5.1: Correlación entre grado preoperatorio de exoftalmía y reducción postoperatoria de exoftalmía encontrada.

Es importante subrayar que existe un ratio de 0.78:1 de grasa eliminada (media+-SD 3.2+-1.30 cc) por milímetro reducido (diferencia en las medidas de Hertel pre y postoperatorias en 35 pacientes en los que la cantidad de grasa eliminada quirúrgicamente fue cuantificada) con un coeficiente de correlación de  $r=0.492$  ( $p=0.004$ ).

La historia de consumo de tabaco no afectó la cantidad de reducción de exoftalmía ( $p=0.6$ ). tabla 5.12.

Tabla 5.12 Análisis entre el hábito tabáquico y la reducción de proptosis.

	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>Media (DS)</b>
<b>Si</b>	16	90%	3.16 (1.01)
<b>No</b>	138	10%	3.34 (1.56)
	154	100	

DS: Desviación estándar.

Sin embargo, la historia de radioterapia previa si que apareció de relevancia, aquellos pacientes sin historia previa de radioterapia tuvieron un promedio de 3.23 +/- 1.54 mm de reducción, mientras que aquellos con historia previa de radioterapia tuvieron promedio de 3.95 +/- 0.78 mm de reducción ( $p=0.046$ ). Tabla 5.13.

Tabla 5.13): Análisis entre la radioterapia previa a la cirugía y la reducción de la exoftalmía.

	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>Media(DS)</b>	<b>Intervalo confianza</b>
<b>Si</b>	27	12%	3.95 (1.06)	+/- 0.78
<b>No</b>	190	88%	3.23 (1.54)	+/- 1.54
	217	100		

DS: Desviación estándar.

Ninguno de los pacientes del estudio sufrió neuropatía óptica inducida por la cirugía.

Una mejoría en la diplopía y la motilidad se observó en 15 de 51 pacientes (29%) en los que se había medido preoperatoriamente y postoperatoriamente. La motilidad ocular empeoró temporalmente en 2 de 51 pacientes (4%), pero mejoró espontáneamente al nivel preoperatorio. Tabla 5.14.

Tabla 5.14): Análisis descriptivo de los pacientes con diplopía preoperatoria y su evolución en el postoperatorio.

	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Igual</b>	34	67%
<b>Mejor</b>	15	29%
<b>Peor</b>	2	4%
	51	100

No aparecieron nuevos casos de diplopía, pérdida de visión, hemorragia, neuropatía óptica, reactivación, mala cicatrización de la herida quirúrgica, o infección postoperatoria.

Se realizó un análisis multivariado de los resultados para comprobar cuales de los factores que resultaron ser estadísticamente significativos en el análisis bivariado son finalmente predictores independientes de la reducción en mm de la exoftalmía.

El modelo final ajustado por edad y sexo fue el siguiente: (tabla 5.15)

Tabla 5.15): Análisis multivariado de los factores predictores:

<b>Variable</b>	<b>Beta (IC95%)</b>	<b>P-value</b>
<b>Edad</b>	-0.013(-0.029-0.003)	0.113
<b>Sexo</b>	-0.076(-0.607-0.454)	0.777
<b>Preop (mm)</b>	0.236(0.178-0.294)	<0.001
<b>Abordaje quirúrgico</b>	-0.468(-0.832-0.104)	0.012

Cuando estudiamos los pacientes que recibieron RDT previa a la cirugía, los pacientes que si la recibieron, mejoraron más en cuánto a mm de exoftalmía, aunque en el análisis multivariado demuestra que presentaban preoperatoriamente más mm de exoftalmía preoperatoria.

## 6.-DISCUSIÓN

Tras examinar retrospectivamente las indicaciones preoperatorias y los resultados postoperatorios en los pacientes sometidos a la cirugía de descompresión orbitaria grasa en nuestro centro, encontramos que los pacientes con expansión grasa o grasa y músculo a la vez, a si mismo con mayor grado de exoftalmía, eran beneficiarios de una mayor reducción de la exoftalmía postoperatoria, independientemente de la historia de consumo de tabaco. Sin embargo, incluso en aquellos pacientes con expansión muscular o menor grado de exoftalmía se apreció un beneficio significativo postquirúrgico. La historia previa de radiación no resultó negativa, e incluso fue beneficiosa, aunque estos pacientes también presentaban más mm de exoftalmía preoperatoria.

Tradicionalmente la descompresión orbitaria grasa se ha llevado a cabo a través de una variedad de abordajes quirúrgicos; los dos más comúnmente utilizados son la vía transconjuntival o la incisión subciliar transcutánea. A nivel inferior, el mayor volumen de grasa orbitaria se consigue de los cuadrantes nasal y temporal, consiguiendo mínimo efecto en el volumen orbitario mediante la exéresis del paquete graso central, de forma que una exéresis agresiva en esta zona puede conllevar la apariencia ahuecada del párpado con acentuación de la proptosis residual. A nivel superior, la mayor resección de volumen de grasa orbitaria se consigue del cuadrante nasal, aún así tiende a ser menos efectivo

que la exéresis del paquete graso inferonasal, y solemos reservar la cirugía en este cuadrante para aquellos pacientes con prolapso significativo de grasa.

Mientras que la exéresis de grasa supero temporal ha sido descrita 75, puede conllevar riesgo de daño de la glándula lagrimal o de su suplemento neurovascular. Por ello nosotros evitamos el cuadrante supero temporal en nuestra técnica quirúrgica, como Adenis y col 107.

En casos en los que hay una asimetría mayor de 2 mm en las medidas preoperatorias de Hertel, nosotros conseguimos una descompresión adicional vía adelgazamiento del hueso o rotura del mismo en la órbita más exoftálmica, más que proponernos realizar una descompresión orbitaria grasa asimétrica.

Cabe señalar que mientras la definición de grasa intra- y extraconal parecería anatómicamente clara, en nuestra experiencia, la separación entre estas dos áreas no es clara, con la absoluta certeza que la exéresis de grasa intraconal se define como la directa visualización de los músculos extraoculares. Dado que la redistribución de grasa ocurre tanto intra- como postoperatoriamente, los autores encuentran que la diferencia conceptual entre exéresis grasa intra-y extraconal puede no tener relevancia significativa en la práctica.

Este estudio tiene las siguientes limitaciones. En una situación ideal, uno clasificaría éxito quirúrgico basándose en las medidas de Hertel pre-EOT, más que medidas de Hertel preoperatorias. Las medidas de Hertel pre-EOT no están al alcance de forma rutinaria y en nuestra práctica suelen ser estimadas mediante la inspección de fotografías premórbidas. Es posible que el grado de

exoftalmía preoperatoria influencia la elección del cirujano en la cantidad de grasa a eliminar, de forma que en aquellos pacientes con mayor grado de exoftalmía obtendrán mayor eliminación de grasa. Sin embargo, en nuestro caso se elimina la mayor cantidad de grasa que se considere segura en todos los pacientes, más que basarse en la cantidad de grasa a eliminar en función del grado de exoftalmía preoperatoria. Además, usando este criterio no hemos producido ninguna sobrecorrección a ningún paciente.

Nosotros no anticipamos el 29% de mejora subjetiva de la diplopía preoperatoria como resultado de la cirugía. En la consulta, las medidas ortópticas son sólo obtenidas de forma rutinaria en los pacientes aquejados de diplopía. Como consecuencia, las medidas ortópticas sólo se recogieron en 51 de 109 casos. A pesar de la limitación de la naturaleza retrospectiva del estudio y nuestra ausencia de encuestas postoperatorias de calidad de vida, este resultado sugiere que el efecto de la descompresión orbitaria grasa va más allá de la reducción en la exoftalmía.

Nosotros especulamos que la movilización y exéresis de grasa orbitaria induce una lisis de los septos patológicos fibrosos intramusculares, descritos por Koornneef 108, que a su vez implica una mejora en la rotación ocular. Nosotros analizamos la motilidad ocular en un subgrupo de pacientes, sería interesante obtener las mismas medidas en todos los casos y así estudiar mejor el efecto de la cirugía de descompresión orbitaria grasa en las rotaciones oculares, aunque sabemos a priori la mejora inducida en la movilización de los músculos como consecuencia de la reducción de la exoftalmía.

Nosotros en este estudio no cuantificamos el aumento de volumen de los músculos o el aumento de grasa en las imágenes preoperatorias; pero si estudiamos cualitativamente la expansión grasa, muscular o la combinación de ambos y por tanto clasificamos así los pacientes en los Grupos I,II o III. Además cabe destacar, que las imágenes recopiladas en cada paciente, no tenían información del corte de amplitud. Normal en la práctica clínica diaria. Esperamos que nuestro análisis cualitativo eficiente sea de referencia general cuando se examine a los pacientes con EOT.

Si comparamos nuestro estudio con el estudio retrospectivo de 3000 casos de Olivari 109, encontramos que en su estudio el abordaje fue siempre transpalpebral con exéresis grasa superior e inferior en todos los casos. Sus resultados en cuánto a reducción de mm de exoftalmía fue superior a la nuestra, de 5.9 mm de media, y con una exéresis grasa de media de 6.3 cc, aunque las complicaciones en su estudio fueron de 15,6%.

Finalmente, este estudio esta limitado por las características de la consulta de nuestro cirujano, la cual recibe más casos de EOT grave que la media, ya que está asociada al Hospital Columbia Presbyterian, de tercer nivel. Es importante destacar que en la mayoría de casos graves, la descompresión orbitaria grasa no sería considerada de elección, a solas, como técnica quirúrgica.

En resumen, mientras la descompresión orbitaria grasa puede y, a veces, debe ser combinada con la descompresión ósea, la descompresión grasa en si misma, consigue unos resultados fiables en cuánto a reducción de exoftalmía en

pacientes adecuadamente seleccionados, reduciendo la morbilidad quirúrgica, y ocasionalmente mejorando la diplopía en aquellos pacientes con estrabismo restrictivo.



## 7.-CONCLUSIONES

1. La descompresión orbitaria grasa es una técnica quirúrgica que consigue una media de reducción de la exoftalmía de 3.28 mm.
2. Se identificó correlación positiva de Pearson entre grado de exoftalmía preoperatoria y reducción postoperatoria de exoftalmía.
3. El abordaje superior e inferior consigue una mayor reducción en la exoftalmía preoperatoria.
4. No se aprecia una diferencia estadísticamente significativamente en cuanto al grupo de tejido - blando y la reducción exoftalmía postoperatoria.
5. La historia de consumo de tabaco no afectó la cantidad de reducción de exoftalmía.
6. No aparecieron nuevos casos de diplopía, pérdida de visión, hemorragia, neuropatía óptica, reactivación, mala cicatrización de la herida quirúrgica, o infección postoperatoria.
7. La descompresión orbitaria grasa asocia un morbilidad quirúrgica baja.
8. La descompresión orbitaria grasa es especialmente beneficiosa para aquellos pacientes del grupo I y II y aquellos con mayor grado de exoftalmía preoperatoria.



## 8.-BIBLIOGRAFÍA

1. Leong SC, Karkos PD, Macewen CJ, White PS. A systematic review of outcomes following surgical decompression for dysthyroid orbitopathy. *Laryngoscope*. 2009;119(6):1106–15.
2. Boboridis KG, Bunce C. Surgical orbital decompression for thyroid eye disease. *Cochrane database Syst Rev*. 2011;(12):CD007630.
3. Lund VJ, Larkin G, Fells P, Adams G. Orbital decompression for thyroid eye disease: a comparison of external and endoscopic techniques. *J Laryngol Otol*. 1997;111(11):1051–5.
4. Van der Wal KG, de Visscher JG, Boukes RJ, Smeding B. Surgical treatment of Graves orbitopathy: a modified balanced technique. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2001;30(4):254–8.
5. Peyster RG, Ginsberg F, Silber JH, Adler LP. Exophthalmos caused by excessive fat: CT volumetric analysis and differential diagnosis. *AJR Am J Roentgenol*. 1986;146(3):459–64.
6. Trokel S, Kazim M, Moore S. Orbital fat removal. Decompression for Graves orbitopathy. *Ophthalmology*. 1993;100(5):674–82.
7. Richter DF, Stoff A, Olivari N. Transpalpebral decompression of endocrine ophthalmopathy by intraorbital fat removal (Olivari technique): experience and progression after more than 3000 operations over 20 years. *Plast Reconstr Surg*. 2007;120(1):109–23.
8. Trokel SL, Jakobiec FA. Correlation of CT scanning and pathologic features of ophthalmic Graves' disease. *Ophthalmology*. 1981;88(6):553–64.
9. Liao S-L, Huang S-W. Correlation of retrobulbar volume change with resected orbital fat volume and proptosis reduction after fatty decompression for Graves ophthalmopathy. *Am J Ophthalmol*. 2011;151(3):465–9.e1.
10. Adenis JP, Camezind P, Robert P-Y. Is incidence of diplopia after Fat Removal Orbital Decompression a predictive factor of choice of surgical

- technique for Graves' ophthalmopathy. *Bull Acad Natl Med.* 2003;187(9):1649–58; discussion 1659–60.
11. Marcocci C, Bartalena L, Bogazzi F, Panicucci M, Pinchera A. Studies on the occurrence of ophthalmopathy in Graves disease. *Acta Endocrinol (Copenh).* 1989;120:473-8.
  12. Wiersinga WM, SMit T, van der Gaag R, Koornneef L. Temporal relationship between onset of Graves' ophthalmopathy and onset of thyroidal Graves' disease. *J Endocrinol invest.* 1998;11:615-9.
  13. Bartley GB, Fatourech V, Kadramas EF, Jacobsen SJ, Ilstrup DM, Garrity JA, et al. Clinical features of Graves' ophthalmopathy in an incidence cohort. *Am J Ophthalmol.* 1996;121:284-90.
  14. Tunbridge WM, Vanderpump MP. Population screening for autoimmune thyroid disease. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2000;29(2);239-54.
  15. Kendell-Taylor P, Perros P. Clinical presentation of thyroid associated orbitopathy. *Thyroid.* 1998;8:427-8.
  16. Bahn RS. Graves' ophthalmopathy. *N Engl J Med.* 2010;362:726-38.
  17. Marinò M, Chiovato L, Lisi S, Altea MA, Marcocci C, Pinchera A. Role of thyroglobulin in the pathogenesis of Graves' ophthalmopathy: the hypothesis of Kriss revisited. *J Endocrinol Invest.* 2004;27:230-6.
  18. Catz B, Perzik SL. Total thyroidectomy in the management of thyrotoxic and euthyroid Graves' disease. *Am J Surg.* 1969;18:43-8.
  19. Werner SC, Feind CR, Aida M. Graves' disease and total thyroidectomy. Progression of severe eye changes and decrease in serum long acting thyroid stimulator after operation. *N Engl J Med.* 1967;276:132-8.
  20. De Groot LJ, Benjasuratwong Y. Evaluation of thyroid ablative therapy for ophthalmopathy of Graves' disease. *Orbit.* 1996;15:187-96.
  21. Tsui S, Naik V, Hoa N, Hwang DJ, Afifyan NF, Sinha Hikim A, et al. Evidence for an association between thyroid-stimulating hormone and insulin-like growth factor 1 receptors: a tale of two antigens implicated in Graves' disease. *J Immunol.* 2008;181:4397-405.

22. Gianoukakis AG, Douglas S, King CS, Cruikshank WW, Smith TJ. Immunoglobulin G from patients with Graves' disease induces interleukin-16 and RANTES expression in cultured human thyrocytes: a putative mechanism for T-cell infiltration of the thyroid in autoimmune disease. *Endocrinology*. 2006;147:1941-9.
23. Smith TJ, Hoa N. Immunoglobulins from patients with Graves' disease induce hyaluronan synthesis in their orbital fibroblasts through the self-antigen, insulin-like growth factor-I receptor. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:5076-80.
24. Kohn LD, Alvarez F, Marcocci C, Kohn AD, Corda D, Hoffman WE, et al. Monoclonal antibody studies defining the origin and properties of autoantibodies in Graves' disease. *Ann N Y Acad Sci*. 1986;475:157-73.
25. Eckstein AK, Johnson KT, Thanos M, Esser J, Ludgate M. Current insights into the pathogenesis of Graves' orbitopathy. *Horm Metab Res*. 2009;41:456-64.
26. Proia AD. Histopathology of Graves' orbital disease. En: Dutton JJ, Haik BG, editors. *Thyroid eye disease: diagnosis and treatment*. Nueva York: Ed. Marcel Dekker, Inc; 2002. p 273-82.
27. McCallum WG. *A Textbook of pathology*. Filadelfia: WB Saunders; 1940. p. 977-84.
28. Halsted W. The significance of the thymus gland in Graves' disease. *Trans Am Assoc Surg*. 1914;32:223-34.
29. Boyd W. *The pathology of internal disease*. Filadelfia: Lea & Febiger; 1931. p 514-23.
30. Smith TJ, Bahn RS, Gorman CA. Connective tissue, glycosaminoglycans, and disease of the thyroid. *Endocr Rev*. 1989;10:366-91.
31. Maize J, Metcalf J. Metabolic disease of the skin. En: Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B Jr, editors. *Lever's Histopathology of the skin*. 8 ed. Filadelfia: Lippincott-Raven. 1997. p 369-402.
32. Kuriyan AE, Phipps RP, Feldon SE. The eye and thyroid disease. *Curr Opin Ophthalmol*. 2008;19:499-506.

33. Campbell RJ. Pathology of Graves' ophthalmopathy. En: Gorman CA, Waller RR, Dyer JA, editors. The eye and orbit in Graves' thyroid disease. Nueva York: Raven Press;1984. p. 25-31.
34. Lacey B, Chang W, Rootman J. Nonthyroid causes of extraocular muscle disease. *Surv Ophthalmol.* 1999;3:187-213.
35. Tallstedt L, Norberg R. Immunohistochemical staining of normal Graves' extraocular muscle. *Invest Ophthalmol Vis SCI.* 1988;29:175-84.
36. Hufnagel TJ, Hickey WF, Cobbs WH, Jakobiec FA, Iwamoto T, Eagle RC. Immunohistochemical and ultrastructural studies on the exenterate orbital tissues of a patient with Graves disease. *Ophthalmology.*1984;91:1411-9.
37. Riley FC. Orbital pathology in Graves' disease. *Mayo Clinic Proc.* 1972;47:975-9.
38. Clark RAF. Wound-repair-overview and general considerations. En: Clark RAF, editor. The molecular cellular and biology of wound repair. 2 ed. Nueva York: Plenum Press;1995. P 3-50.
39. Rundle FF, Pochin EE. The orbital tissues in thyrotoxicosis: a quantitative analysis relatin to exophthalmos. *Clin Sci.* 1944;5:51-74.
40. Scott IU, Siatkowski MR. Thyroid eye disease. *Semin Ophthalmol.*1999;14(2):52-61.
41. Modi NC, James J, Sleep T. Thyroid eye disease. *J Perioper Pract.*2009;19(9):282-6.
42. Kendler DL, Lippa J, Rootman J. The initial clinical characteristics of Graves' orbitopathy vary with age and sex. *Arch Ophthalmol.*1993;111:197-201.
43. Bartley GB, Fatourech V, Kadrmas EF, Jacobsen SJ, Ilstrup DM, Garrity JA, Gorman CA. Clinical features of Graves' ophthalmopaty in an incidence cohort. *Am J Ophthalmol.* 1996;121:284-90.
44. Mourits MP, Lombardo SH, van der Sluiis FA, Fenton S. Reliability of exophthalmos measurement and the exophthalmometry value

- distribution in a healthy Dutch population and in Graves' patients. An exploratory study. *Orbit*. 2004;23:161-8.
45. Ing E. Vertical upper-lid split incision for access to a severely restricted superior rectus muscle in a patient with graves ophthalmopathy. *J AAPOS*. 2005;9:394-5.
46. Bartley GB, Fatourech V, Kadrmas EF, Jacobsen SJ, Ilstrup DM, Garrity JA, et al. Chronology of Graves' ophthalmopathy in an incidence cohort. *Am J Ophthalmol*. 1996;121:426-34.
47. Wiersinga WM, Bartalena L. Epidemiology and prevention of Graves' ophthalmopathy. *Thyroid*. 2002;12:855-60.
48. Trobe JD, Glaser JS. Dysthyroid optic neuropathy. Clinical profile and rationale for management. *Arch Ophthalmol*. 1978;96:1199-209.
49. Bartalena L, Wiersinga WM, Pinchera A. Graves' ophthalmopathy: state of the art and perspectives. *J Endocrinol Invest*. 2004;27:295-301.
50. Birchall D, Goodall KL, Noble JL, Jackson A. Graves ophthalmopathy: intracranial fat prolapse on CT images as an indicator of optic nerve compression. *Radiology*. 1996;200:123-27.
51. Dosso A, Safran AB, Sunaric G, Burger A. Anterior ischemic optic neuropathy in Graves' disease. *J Neuro-ophthalmol*. 1994;14:170-4.
52. McKeag D, Lanes C, Lazarus JH, Baldeschi L, Boboridis K, Dickinson AJ, et al. Clinical features of dysthyroid optic neuropathy: an European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) survey. *Br J Ophthalmol*. 2007;91(4):455-8.
53. Feldon S, Murmatsu MS, Weiner JM. Clinical classification of Graves' ophthalmopathy. Indication of risk factors for optic neuropathy. *Arch Ophthalmol*. 1984;102:1469-72.
54. Kalman R, Mourits MP. Diabetes mellitus: a risk factor in patients with Graves' ophthalmopathy. *Br J Ophthalmol*. 1999;83:463-5.
55. Prummel MF, Wiersinga WM. Smoking and risk of Graves' disease. *JAMA*. 1993;269:479-82.

56. Fatourechi V, Bartley GB, Eghbali-Fatourechi GZ, Powell CC, Ahmed DD, Garrity JA. Graves' dermopathy and acropachy are markers of severe Graves' ophthalmopathy. *Thyroid*. 2003;13:1141-4.
57. Eckstein AK, Plicht M, Lax H, Neuhäeser M, Mann K, Lederbogen S, et al. Thyrotropin receptor autoantibodies are independent risk factors for Graves' ophthalmopathy and help to predict severity and outcome of the disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:3464-70.
58. Mourits MP, Koornneef L, Wiersinga WM, Prummel MF, Berghout A, Van der Gaag R. Clinical criteria for the assessment of disease activity in Graves' ophthalmopathy: a novel approach. *Br J Ophthalmol*. 1989;73:639-44.
59. Mourits MP, Prummel MF, Wiersinga WM, koornneef L. Clinical activity score as a guide in the management of patients with Graves' ophthalmopathy. *Clin Endocrinol*. 1997;47:9-14.
60. Dolman PJ, Rootman J. VISA Classification for Graves orbitopathy. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2006;22:319-24.
61. Boulos PR, Hardy I. Thyroid-associated orbitopathy: a clinicopathological and therapeutic review. *Curr Opin Ophthalmol*. 2004;15:389-400.
62. Bartanella L, Baldeschi L, Dickinson A, Eckstein A, Kendall-Taylor P, Marocci C, et al. Consensus statement of the European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) on management of GO. *Eur J Endocrinol*. 2008;158:273-85.
63. Bahn R. The EUGOGO consensus statement on the management of Graves' orbitopathy: equally applicable to North American clinicians and patients. *Thyroid*. 2008;18:281-2.
64. Bartalena L, Marcocci C, Tanda ML, Rocchi R, Mazzi B, Barbesino G, et al. Orbital radiotherapy for Graves' ophthalmopathy. *Thyroid*. 2002;12(3):245-50.
65. Lund VJ, Larkin G, Fells P, et al.: Orbital decompression for thyroid eye disease. *J Laryngol Otol* 1997, 111:1051-1055.

66. Van der Waal KG, de Visscher JG, Boukes RJ, et al: Surgical treatment of Graves orbitopathy: a modified balanced technique. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2001, 30:254-258.
67. Rizk SS, Papageorge A, Liberatore LA, et al.: Bilateral simultaneous orbital decompression for Graves' orbitopathy with a combined endoscopic and Caldwell-Luc approach. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000, 122:216-21.
68. Weisman RA, Osguthorpe JD: Orbital decompression in Graves' disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994, 120:831-834.
69. Lyons CJ, Rootman J: Orbital decompression for disfiguring exophthalmos in thyroid orbitopathy. *Ophthalmology* 1994, 101:223-230.
70. Tallstedt L, Papatziamos G, Lundblad et al.: Results of transantral orbital decompression in patients with thyroid-associated ophthalmopathy. *Acta Ophthalmol Scand* 2000, 78:206-210.
71. Shorr N, Neuhaus R, Baylis HI. Ocular motility problems after orbital decompression for dysthyroid ophthalmopathy. *Ophthalmology* 1982;89:323-328
72. Mcord CD Jr. Currents trends in orbital decompression. *Ophthalmology* 1982; 89:323-328
73. Kennerdell JS, Maroon JC. An Orbital decompression for severe dysthyroid exophthalmos. *Ophthalmology* 89:467-472,1982.
74. Paridaens DA, Verhoeff K, Bouwens D, et al.: Transconjunctival orbital decompression in Graves' ophthalmopathy: lateral wall approach ab interno. *Br J Ophthalmol* 2000, 84:775-81.
75. Trokel S, Kazim M, Moore S. Orbital fat removal. *Ophthalmology* 1993;100:674-682.

76. Leone CR, Piest RL, Newman RJ: Medial and lateral wall decompression for thyroid ophthalmopathy. *Am J Ophthalmol* 1989, 108:160-166. Trokel SL, Jakobiec FA
77. Correlation of CT scanning and pathologic features of ophthalmic Graves's disease. *Ophthalmology* 1981;88:553-64.
78. Peyster RG, Ginsberg F, Silber JH, Adler LP. Exophthalmos caused by excessive fat: CT volumetric analysis and differential diagnosis. *Am Jour Roentgenol* 1986;146:459.
79. Dubin MR, Tabae A, Scruggs JT, Kazim M, Close LG. Image-Guided Endoscopic Orbital Decompression for Graves' Orbitopathy.
80. Kacker A, Kazim M, Murphy M, Trokel S, Close LG. "Balanced" orbital decompression for severe Graves' orbitopathy: Technique with treatment algorithm. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;128:228-35.
81. Shepard KG, Levin PS, Terris DJ. Balanced orbital decompression for Graves' ophthalmopathy. *Laryngoscope* 1998;108:1648-53.
82. Goldberg RA, Kim AJ, Kerivan KM. The lacrimal keyhole, orbital door jamb, and basin of the inferior orbital fissure. Three areas of deep bone in the lateral orbit. *Arch Ophthalmol* 1998;116:1618-24.
83. Kikkawa D, Pornpanich K, Cruz RC, Levi L, Granet DB. Graded orbital decompression based on severity of proptosis. *Ophthalmology* 2002; 109:1219-1224.
84. Richter D, Stoff A, Olivari N. Transpalpebral decompression of endocrine ophthalmopathy by intraorbital fat removal (Olivari Technique): Experience and Progression after more than 3000 operations over 20 years. *Plastic and Reconstructive surgery* 2007;120:109.
85. Kazim M, Trokel S, Acaroglu G, Elliot A. Reversal of dysthyroid optic neuropathy following orbital fat decompression. *British Journal of Ophthalmology* 2000;84:600-605.

86. Goldberg RA. Advances in surgical rehabilitation in Thyroid Eye Disease. *Thyroid*. 2008;18 (9):989-95
87. Graham SM, Thomas RD, Carter KD, Nerad JA. The transcaruncular approach to the medial orbital wall. *Laryngoscope*. 2002 Jun;112(6):986-9.
88. Gockel R, Winter R, Sistani F et al: Minimal invasive decompression of the orbit in Graves' orbitopathy. *Strabismus* 2000;8:251-259.
89. Shorr N, Baylis H, Goldberg RA, Perry JD. Transcaruncular approach to the medial orbit and orbital apex. *Ophthalmology* 2000;107:1459-1463.
90. Schaefer S, Soliemanzadeh P, Della Rocca DA, Yoo GP, Maher EA, Milite JP, Della Rocca RC. Endoscopic and transconjunctival orbital decompression for thyroid-related orbital apex compression
91. Wee DT, Carney AS, Thorpe M, et al: Endoscopic orbital decompression for Graves' ophthalmopathy. *J Laryngol Otol* 2002;116:6-9.
92. Siracuse-Lee, Kazim M. Orbital decompression: current concepts. *Current opinion in ophthalmology* 2002;13:310-316.
93. Sisler HA, Jakobiec FA, Trokel SL. Ocular abnormalities and orbital changes of Graves' disease. In: Tasman W, Jaeger EA, eds *Duane's Clinical Ophthalmology*, rev. ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1992; vol.2, chap. 36.
94. Olivari N. Transpalpebral decompression of endocrine ophthalmopathy (Graves' disease) by removal of intraorbital fat: experience with 147 operations over 5 years. *Plast Reconstr Surg* 1991;87:627-41;discussion 642-3.
95. Richter D, Stoff A, Olivari N. Transpalpebral decompression of endocrine ophthalmopathy by intraorbital fat removal (Olivari Technique):

- Experience and Progression after more than 3000 operations over 20 years. *Plastic and Reconstructive surgery* 2007;120:109.
96. Kazim M, Trokel S, Acaroglu G, Elliot A. Reversal of dysthyroid optic neuropathy following orbital fat decompression. *British Journal of Ophthalmology* 2000;84:600-605.
97. Goldberg RA. Advances in surgical rehabilitation in Thyroid Eye Disease. *Thyroid*. 2008;18 (9):989-95
98. Goldberg RA, Perry JD, Hortaleza V, Tong JT. Strabismus after balanced medial plus lateral wall versus lateral wall only orbital decompression for dysthyroid orbitopathy. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2000; 16:271-7.
99. Graham SM, Thomas RD, Carter KD, Nerad JA. The transcaruncular approach to the medial orbital wall. *Laryngoscope*. 2002 Jun;112(6):986-9.
100. Gockel R, Winter R, Sistani F et al: Minimal invasive decompression of the orbit in Graves' orbitopathy. *Strabismus* 2000;8:251-259.
101. Shorr N, Baylis H, Goldberg RA, Perry JD. Transcaruncular approach to the medial orbit and orbital apex. *Ophthalmology* 2000;107:1459-1463.
102. Schaefer S, Soliemanzadeh P, Della Rocca DA, Yoo GP, Maher EA, Milite JP, Della Rocca RC. Endoscopic and transconjunctival orbital decompression for thyroid-related orbital apex compression
103. Wee DT, Carney AS, Thorpe M, et al: Endoscopic orbital decompression for Graves' ophthalmopathy. *J Laryngol Otol* 2002,116:6-9.
104. Simon GJ, Wang L, McCann JD, Goldberg RA. Primary-gaze diplopia in patients with Thyroid-related orbitopathy undergoing deep laterla

orbital decompression with intrazonal fat debulking: a retrospective analysis of treatment outcome. *Thyroid* 2004,14(5):379-83.

105. Sleep TJ, Manners RM. Interinstrument variability in Hertel-type exophthalmometers. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2002;4:254-7.
106. Kashkouli MB, Nojomi M, Paravesh MM, Sanjari MS, Modarres M, Noorani MM. Normal values of Hertel exophthalmometry in children, teenagers, and adults from Teheran, Iran. *Optom Vis Sci.* 2008;85:1012-7.
107. Adenis JP, Camezind P, Robert P-Y. [Is incidence of diplopia after Fat Removal Orbital Decompression a predictive factor of choice of surgical technique for Graves' ophthalmopathy?]. *Bull Acad Natl Med.* 2003;187(9):1649-58; discussion 1659-60
108. Koornneef L. Spatial aspects of orbital musculofibrous tissue in man. In: Amsterdam: Swets and Zeitlinger B.V.; 1977:103-32.
109. Olivari N. Transpalpebral decompression of endocrine ophthalmopathy by intraorbital fat removal (Olivari technique): experience and progression after more than 3000 operations over 20 years. *Plast Reconstr Surg* 120:109, 2007.