

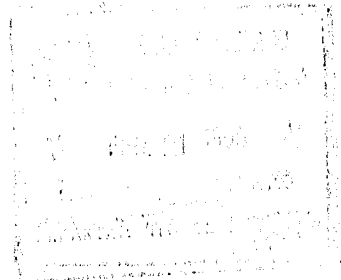
11234-29
y

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION

" FACULTAD DE MEDICINA "

I. S. S. S. T. E



HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS"

"OFTALMOPATIA TIROIDEA DE GRAVES"

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA LA
DRA. MA. ELENA LUCIO ALVA
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN
OFTALMOLOGIA


DR. JERONIMO SIERRA GUERRERO
Coordinador de Capacitación
Desarrollo e Investigación


DR. FERMIN LOZANO GUEVARA
Profesor Titular del Curso


DR. ALFREDO DELGADO CHAVEZ
Coordinador de Cirugía

I. S. S. S. T. E.
SUBDIRECCION GRAL. MEDICA
REVISADO
NOV. 18 1994
SECRETARIA DE LOS SERVICIOS DE
ENSEÑANZA E INVESTIGACION

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN
1996

I. S. S. S. T. E.
HOSPITAL REGIONAL
LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS
★ NOV. 18 1994 ★
COORDINACION DE
CAPACITACION Y DESARROLLO

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

"OFTALMOPATIA TIROIDEA DE GRAVES"

Autor: DRA. MA. ELENA LUCIO ALVA

Domicilio: CALLE PANCHO LOPEZ N° 3,
COL. BENITO JUAREZ
CIUDAD NEZAHUALCOYOTL,
ESTADO DE MEXICO

Asesor: DR. ALFREDO MEDINA ZARCO

Vocal de Investigación: DR. RAUL MACEDO CUE



DR. ENRIQUE ELQUERO PINEDA
Jefe de Investigación



DR. ENRIQUE MONTIEL TAMAYO
Jefe de Capacitación y Desarrollo

México, D.F., Noviembre de 1994.

A G R A D E C I M I E N T O

A mi familia: Un tributo de humildad y cariño por su confianza y apoyo.

A mi Asesor: Con gratitud por sus enseñanzas, consejos profesionales, y su total paciencia.

A mis Maestros: Por sus enseñanzas para enfrentar mejor la vida.

**Al Jefe de Investigación
Dr. Enrique Elguero Plineda:**

Por su enseñanza, y orientación

INDICE

	PAGINA
RESUMEN	1
SUMMARY	2
INTRODUCCION	3
MATERIAL Y METODO	15
RESULTADOS	18
DISCUSION	20
CONCLUSIONES	23
TABLAS	24
BIBLIOGRAFIA	30

RESUMEN

La enfermedad de Graves es una enfermedad de etiología desconocida, aunque se está de acuerdo en relacionarla con un fenómeno de autoinmunidad, de igual manera la oftalmopatía tiroidea de Graves es de etiología desconocida, en este estudio se valoró la evolución clínica de esta última y su relación con el tratamiento antitiroideo establecido.

Fueron 30 pacientes. En el grupo A (tratamiento médico) fueron 20, en el B (tratamiento médico más Iodo Radioactivo) 8 y en el grupo C (tratamiento médico más Iodo Radioactivo y Quirúrgico) 2. Los 3 grupos tuvieron un promedio de edad y tiempo de evolución del hipertiroidismo similares. El tiempo de aparición de los signos oftalmológicos del grupo B fue mayor que el del grupo C y este que del grupo A ($P < 0.01$).

En los 3 grupos se presentó datos de oftalmopatía tiroidea de acuerdo a la clasificación de Werner.

La relación femenino-masculino fue de 4.5:1.

Concluyendo que la evolución clínica de la oftalmopatía tiroidea es similar con los 3 tipos de tratamiento y el sexo femenino representa un factor de riesgo para la oftalmopatía tiroidea de Graves.

Palabras Clave: Oftalmopatía de Graves, evolución clínica.

S U M M A R Y

Graves' disease and thyroid ophthalmopathy are diseases of unknown ethiology, although there is consensus about its relationships with an autoimmunity process. Natural history of thyroid ophthalmopathy was evaluated and related with thyroid management.

30 patients were evaluated. Three treatment groups were established. Medical treatment (20 patients, group A), Medical treatment or Iodine-131 therapy (8 patients, group B), Medical treatment, Iodine-131 therapy or surgery (2 patients, group C). Similar findings were found in all three groups such as age distribution and lasting of hyperthyroidism. The onset of ophthalmic signs in group B was earlier than group C and this last compare with group A ($P < 0.01$).

According to Werner classification, eye changes were found in all groups.

The female: male ratio was 4.5:1

Conclusions: clinical evolution for thyroid ophthalmopathy, was similar in all groups and female sex represents a risk factor for development of Graves' ophthalmopathy.

Key words: Graves' Ophthalmopathy, Clinical evolution.

INTRODUCCION

La enfermedad de Graves, conocida desde el primer cuarto de siglo IX, entró al dominio de la Oftalmología al describir Von Graefe los síntomas Oculo-Orbitarios en 1857 (1). Inicialmente constaba de Taquicardia, Bocio y Exoftalmos, lo que se llamo "La Triada de Merseburg". Más tarde, McKenzie (2) la definió como el trastorno multisistémico de etiología desconocida caracterizado por la presencia de una o más entidades de su triada clínica: Hipertiroidismo asociado a Displasia difusa de la tiroides, oftalmopatía infiltrativa y edema pretibial localizado, entre estas alteraciones oculares, clasificadas por Werner en 1969 (3), el Exoftalmos era considerado como el síntoma más importante, que solamente se encuentra entre el 25 a 50% en las tirotoxicosis de Graves.

En la actualidad, son alteraciones musculares tan importantes y constantes, que Glaser se pregunta que caso de orbitopatía no tiene alterados los músculos extrínsecos oculares (4). Actualmente se discute si la orbitopatía de Graves, termino propuesto por Sisler, Jacobiec y Trokel (5) es realmente una enfermedad de origen tiroideo, como concluye Wail (6) diciendo que el mecanismo de la asociación de esta orbitopatía con la enfermedad tiroidea sigue inexplicable. Feldon (7) hace notar que la falta de unión entre el proceso tiroideo y la enfermedad ocular continúa siendo el impedimento para la identificación del agente casual común, cuyo conocimiento facilitaría el acuerdo general para el óptimo manejo clínico de esta orbitopatía. En el hipertiroidismo de Graves se reconoce un origen autoinmunitario que ha sido especialmente aclarado por

Volpe (8) quien la llama tirotoxicosis autoinmune. En este caso pudo completarse el criterio de Millgron y Witebsky (9), para considerarlo de este origen. Gorman y Bahn explican la Patogénesis de la orbitopatía de Graves en forma mecanista (10): la presión de los músculos extraoculares y el tejido conectivo edematizados, en la órbita ósea inextensible, dificulta el drenaje venoso orbitario y empujan al globo hacia adelante, contra la cubierta protectora de la periórbita y los párpados, dando por resultado la proptosis, la que con el engrosamiento muscular constituyen los signos más importantes de la orbitopatía. Eso a su vez dificulta el drenaje venoso, causando la quemosis y el edema periorbitario y con ello los síntomas irritativos debido a la exposición. También el aumento de la presión en el vértice orbitario afecta el nervio optico con el consecuente daño para la visión. Todo esto favorece el proceso inflamatorio en los tejidos orbitarios, especialmente en los músculos y el tejido graso, que eventualmente evolucionan a fibrosis alterando la movilidad y produciendo diplopía.

La enfermedad de Graves clasicamente afecta a las mujeres entre los 20 y los 45 años de edad y se caracteriza por la presencia de bocio, oftalmopatía infiltrante, dedos en palillo de tambor (acropatia tiroide) y mixedema pretibial. Cuando los signos oculares de la enfermedad de Graves aparecen en un paciente sin hipertiroidismo clínicamente manifiesto, o sin historia previa de disfunción tiroidea, el cuadro recibe el nombre de enfermedad de Graves oftálmica (EGO) o Eutiroidea. Aunque las pruebas habituales para evaluar la función tiroidea pueden ser normales en los pacientes con EGO, algunas exploraciones más complejas suelen revelar alguna anomalía en la mayoría de los enfermos. En los pacientes con la enfermedad de Graves, la oftalmopatía puede preceder, coincidir o seguir al hipertiroidismo. El control terapéutico del hipertiroidismo no

tiende a mejorar el exoftalmos (11). Por lo general, las manifestaciones oculares de la enfermedad de Graves y la EGO son similares, aunque tienden a ser más asimétricas en la segunda que en el primera.

MANIFESTACIONES CLINICAS

- **Retracción Palpebral.**
- **Oftalmopatía Infiltrante:**
Afectación de tejidos blandos (Inyección Conjuntival, Quemosis, Edema, Palpebral, Queratoconjuntivitis Limbica Superior).
- **Proptosis.**
- **Meuropatía Optica.**
- **Miopatía Restrictiva.**

RETRACCION PALPEBRAL:

La retracción de los párpados superiores e inferiores constituyen desde hace mucho tiempo uno de los signos cardinales de la enfermedad de Graves y es responsable de problemas funcionales y estéticos.

MECANISMO

Al parecer participan diversos factores:

- 1.- Hiperactividad del músculo de Müller debido a la estimulación simpática aumentada (sin embargo, no se observan signos pupilares).
- 2.- Hiperactividad del complejo elevador-recto superior en respuesta a la hipoforia producida por la fibrosis y la contracción del recto inferior.
- 3.- Contracción del elevador como resultado de la infiltración.

SIGNOS

La retracción palpebral se reconoce por la elevación del párpado superior, de forma que su borde se encuentra a nivel del limbo superior, o por encima de él, lo que permite visualizar la esclera. La retracción palpebral ha conducido a la descripción de varios signos clínicos:

- 1.- Dalrymple: Retracción Palpebral.
- 2.- Von Graefe: Retraso del Párpado Superior en la mirada hacia abajo.
- 3.- Grove: Resistencia del Párpado Superior a la Tracción hacia Abajo.
- 4.- Rosenbach: Temblor de los Párpados Cerrados.
- 5.- Stellwag: Párpado Infrecuente.
- 6.- Jellinek: Aumento de la Pigmentación Palpebral.

- 7.- Mœbius: Convergencia Precaria.
- 8.- Ballet: Parálisis de Músculos Extrínsecos
- 9.- Sker: Débil Fijación Lateral de la Mirada

OFTALMOPATIA INFILTRANTE

Parece probable que una sustancia humoral sea la responsable de los cambios orbitarios de la oftalmopatía tiroidea, las dos características principales son:

- 1.- Agrandamiento de los músculos extraoculares debido a un aumento del contenido en mucopolisacáridos. Esta acumulación de macromoléculas hidrófilas, a su vez, causa un edema intenso. En ocasiones, los músculos pueden estar alargados hasta 8 veces sobre su tamaño normal y simular un tumor orbitario. El alargamiento muscular puede demostrarse por ecografía y por Tomografía Computarizada. A la fase congestiva sigue una infiltración de células redondas en los tejidos intersticiales. La degeneración posterior de las fibras musculares conduce por último a fibrosis, que ejerce el efecto de una brida sobre el músculo afectado y provoca una miopatía restrictiva.
- 2.- Proliferación de la grasa y del tejido conjuntivo orbitarios con retención de líquido y acumulación de mucopolisacáridos, así como infiltración del tejido orbitario por células plasmáticas y linfocitos.

En la Tomografía Computarizada los cuatro signos cardinales de la afectación orbitaria son proptosis, aumento muscular, engrosamiento de nervio optico y prolapso anterior del tabique orbitario debido a la grasa orbitaria excesiva y/o al entumecimiento muscular (12).

MANIFESTACIONES CLINICAS

Afectación de los tejidos blándos incluyen síntomas y signos:

SINTOMAS

- 1.- Lagrimeo Excesivo
- 2.- Sensación de Cuerpo Extraño (de arenilla).
- 3.- Maleslar Retrobulbar.
- 4.- Fotofobia.

SIGNOS:

- 1.- Inyección Conjutival, puede verse una hiperemia focal intensa alrededor del tendón del recto horizontal y por encima de él.
- 2.- Quemosis, se refiere al edema de la cojuntiva y la carúncula, en casos graves hay prolapso de la conjuntiva por el párpado inferior.

3.- Edema de los párpados.

4.- Queratoconjuntivitis límbica superior.

PROPTOSIS

La oftalmopatía tiroidea es la causa más común de proptosis unilateral o bilateral en el adulto, el 80% de los casos es unilateral y tiene un origen endócrino. La mayoría de la proptosis es autolimitada y no se modifica al tratar el hipertiroidismo.

NEUROPATIA OPTICA DISTIROIDEA

El mecanismo no es aun claro, parece probable que la causa principal sea la compresión directa del nervio óptico o de su aporte sanguíneo en el ápice de la órbita por parte de los rectos engrosados y congestivos. El síntoma que indica afección del nervio óptico es un deterioro lento y progresivo de la visión central . El fondo de ojo puede ser normal o mostrar diversos grados de congestión vascular, o atrofia de la cabeza del nervio óptico y pliegues coriorretinianos. Los campos visuales suelen mostrar un escotoma central o paracentral que puede combinarse con defectos de los haces nerviosos. Otro signo importante es el deterioro de la visión para los colores y un defecto en la conducción pupilar aferente.

MIOPATIA TIROIDEA RESTRICTIVA

El defecto de la movilidad ocular mas habitual es la parálisis unilateral del elevador producida por una contracción fibrosa del músculo recto inferior. La restricción de la mirada hacia arriba imita la parálisis del recto superior. Otra causa de alteración de la movilidad es la contractura del recto interno que se manifiesta por una abducción insuficiente y puede simular una parálisis del VI Par Craneal.

El cuadro clínico de la oftalmopatía de Graves, es bien conocida y ampliamente divulgada (11, 12, 13).

Werner (14) hizo no solamente la descripción de los síntomas oculares sino que los clasificó teniendo en cuenta tanto el orden habitual de aparición como su grado de severidad:

CLASIFICACION DE WERNER DE LOS SIGNOS OCULARES DE LA ENFERMEDAD DE GRAVES:

Clase 0: Sin anomalías.

Clase 1: No hay síntomas, signos de retracción papebral, mirada fija y proptosis.

Clase 2: Afectación de tejidos blandos. Los síntomas son lagrimeo, fotofobia, sensación de cuerpo extraño y molestias retrobulbares. Los signos con Edema e Hiperemia palpebral y Conjuntival, propulsión de la grasa orbitaria, glándula lagrimal principal y músculos extrínsecos inferiores palpables.

- Clase 3:** Proptosis (Clase 2-6), mínima 21 a 23 mm. moderada 24 a 27 mm. marcada 28 o más.
- Clase 4:** Parálisis de músculos extrínsecos, que oscilan entre una restricción ligera y la fijación total del globo ocular. La diplopia a menudo se debe a contracciones de fibrosis de los rectos inferior y medio.
- Clase 5:** La afectación corneal es mínima con tinción moteada, ulceración epitelial moderada, cicatriz corneal marcada, necrosis o perforación.
- Clase 6:** Hay una pérdida visual secundaria a la afectación del nervio óptico, con palidez papilar, papiledema y defectos de campo visual.

La modificación hecha en 1977 (15) adicionándole calificativos de ausente, mínimo, moderado y severo para cada grado en las diferentes clases y cuantificando la proptosis en milímetros y la visión en quebrados numéricos, ha sido la más aceptada y ha servido para comparar resultados en diversos tratamientos. Las Clases 0 y 1 corresponden a procesos no infiltrativos, del 2 al 6 se refieren a las alteraciones inflamatorias de menor a mayor severidad que ponen en peligro las estructuras oculoorbitarias y especialmente la visión. Mourits y Cols (15) hacen en 1990, un refinamiento de la Clase 4 en relación a los grados de restricción de la movilidad: de 30 grados o más el 0, de 20 a 30 el 1, de los 10 a 20 el 2, y menor de 10 el 3.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico se establece en base al cuadro clínico, y a los estudios de laboratorio y gabinete.

Se les realiza pruebas de función tiroidea que por lo general son anormales en los pacientes con enfermedad de Graves Oftálmica. Sin embargo, algunos pacientes tendrán solamente una supresibilidad tiroidea anormal y otros serán eutiroideos en todas las pruebas.

Las pruebas anatómicas detectan alteraciones características pero no patognómicas de la anatomía orbitaria, asociadas a la enfermedad de Graves.

El ultrasonido Tipo B muestra los músculos extrínsecos aumentados y alteraciones inflamatorias de la grasa orbitaria. La Tomografía Computarizada muestra el aumento de los músculos extrínsecos y alteraciones congestivas del vértice orbitario. La gramagrafia muestra una captación aumentada de compuestos marcados con tecnecio en los músculos extrínsecos inflamados.

TRATAMIENTO

El tratamiento de los pacientes con oftalmopatía tiroidea puede ser difícil y comprende, desde tranquilizar al paciente hasta la descompresión orbitaria en caso de complicaciones que ponen en peligro la visión. Por lo que el tratamiento debe adecuarse a la naturaleza y la gravedad de la afectación pudiéndose dividir como sigue:

TRATAMIENTO INESPECIFICO:

Tranquilizar al enfermo que consiste en asegurar cada 6-9 meses que no se ha desarrollado una complicación, que ponga en peligro su visión.

Elevación de la cabeza con el uso de unos cojinetes durante la noche para reducir el edema periorbitario.

Tapar los párpados en los pacientes que durante el sueño mantengan la cornea expuesta. El empleo de prismas puede ayudar al control de la diplopia moderada.

TRATAMIENTO TOPICO:

Se utilizan lubricantes para irritación ocular crónica.

TRATAMIENTO SISTEMICO

Diuréticos para reducir el edema periorbitario, los corticoides están indicados en neuropatía óptica, quemosis y proptosis rápidamente progresivas y dolor al inicio de la enfermedad. De los citotóxicos se han utilizado la azatioprina y la ciclofosfamida pero su eficacia se desconoce aun.

TRATAMIENTO CON RADIOTERAPIA

Se utiliza en pacientes que presentan alguna contraindicación para recibir estos fármacos, los que no responden a ellos a pesar de haber utilizado una dosis adecuada y los enfermos que presentan efectos indeseables.

TRATAMIENTO QUIRURGICO

Comprende 4 fases:

- Fase 1:** **Descompresión Orbitaria**
Esta indicada en queratopatía por exposición grave, neuropatía óptica compresiva, y en proptosis estéticamente inaceptable.
- Fase 2:** **Cirugía de los Músculos Extraoculares.**
Se lleva a cabo cuando la diplopla esta presente en la posición primaria de la mirada, en la posición de lectura o en ambas.
- Fase 3:** **Cirugía Palpebral**
Cirugía del canto lateral cuando afecta la unión de la porción lateral del párpado superior y del inferior. Las 2 indicaciones principales son: Queratopatía por exposición incontrolable mediante lubricantes, y aumento de la fisura vertical con una gravedad moderada a severa y estéticamente inaceptable.
- Fase 4:** **Blefaroplastia**
Consiste en la resección del exceso de tejido graso y de la piel redundante alrededor de los párpados.

OBJETIVO

Establecer la evolución de pacientes con oftalmopatía tiroidea y tipo de tratamiento efectuado.

MATERIAL Y METODO

Se efectuó un estudio prospectivo en el servicio de oftalmología del hospital regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE, del 15 de abril de 1992 al 30 de septiembre de 1994, se incluyeron pacientes con diagnóstico de hipertiroidismo y oftalmopatía tiroidea, derechohabientes del ISSSTE. Se excluyeron pacientes que no aceptaron el estudio y se eliminaron pacientes que abandonaron el estudio.

A todos los pacientes se les solicitó BH, la cual se realiza con solución isotónica que contiene Clais con la máquina cuantificadora de moléculas Couter modelo 5770; Química Sanguínea, tomada con el equipo Synchron cx3 marca Beckman; Perfil Tiroideo, con técnica de radioinmunoanálisis 125 (Iodo-125), para la reacción antígeno anticuerpo con el contador Gama Nuclear Enterprises NE 1600; cifras de Colesterol en suero, Creatinina, Calcio y Fosforo. Así como también, gamagrafía tiroidea marca General Electric modelo 400 AC con Gama Camara moderna y colimador tipo Pinhole para valorar la captación en la glandular tiroidea. Estudios radiológicos como son la proyección del Caldwell que es útil para la detección de lesiones orbitarias. La proyección de Waters para la detención de fracturas del suelo orbitario. La proyección de Rhese para visualizar los agujeros ópticos. Estos estudios se realizaron con el aparato de radio diagnóstico marca Phillips modelo Mans 80s. La Tomografía Computarizada para valorar la proptosis, edema muscular, afección del nervio óptico, prolapso anterior del tabique orbitario debido a la grasa orbitaria excesiva y/o al entumecimiento muscular, con el tomógrafo de tercera generación marca General Electric modelo CT 9000.

Ecografía que demuestra el alargamiento y grosor muscular con el ecógrafo modo B marca Storz sonda 10 Mhz. Campimetría para demostrar un escotoma central o paracentral, con el campímetro de Goldman marca Haag-Streit serie L 9407607. Exoftalmometría para valorar el grado de proptosis con el exoftalmómetro de Hertel marca Baushe & Lomb con seguro intermedio. Agudeza visual tomada con el proyector de optotipos tipo Snelle marca Rodenstocks Radavist 2. Fondo de ojo para valorar diversos grados de congestión vascular, edema o atrofia de la cabeza del nervio óptico y pliegues coriorretinianos realizado con la lámpara de hendidura marca Haag-Streit y lente de 3 espejos marca Haag-Streit tipo Universal, también se valoró el fondo de ojo con el oftalmoscopio directo Welch Allen sellado con disco de Recoss que va de 0 a -30 y de 0 a +30 con luz de halógeno. Valoración de la calidad de película lagrimal y lesiones corneales con tiras oftalmológicas de fluoresceína marca Fluor-I-Strip-At y lámpara de hendidura ya descrita. Presión intraocular con el tonómetro de aplanación marca Haag-Streit y lámpara de hendidura marca Haag-Streit modelo 900. Se exploró segmento anterior para valorar datos de exposición corneal y vasos engrosados en las inserciones musculares con la lámpara de hendidura marca Haag-Streit modelo 900.

Los pacientes se dividieron en tres grupos de acuerdo al tratamiento antitiroideo. El grupo A, pacientes con tratamiento médico, como el tapazole, grupo B, pacientes con tratamiento médico más yodo radioactivo, y grupo C, pacientes con tratamiento médico, yodo radioactivo y quirúrgico. A todos se les analizó sexo, edad, tiempo de evolución del hipertiroidismo: debilidad, sudación, pérdida de peso, nerviosidad, diarrea, intolerancia al calor, taquicardia, piel caliente, delgada, suave, húmeda, temblor, bocio, soplo, captación de T3

radiactiva por resinas y de la captación de iodo radioactivo, dedos en palillo de tambor (Acropatía Tiroidea). Tiempo de aparición de la oftalmopatía tiroidea: Retracción palpebral, Oftalmopatía Infiltrante con afectación de tejidos blandos. (Inyección Conjuntival, Quemosis, Edema Palpebral, Queratoconjuntivitis Limbica Superior), Proptosis, Neuropatía Óptica, Miopatía Restrictiva. Clasificación de Werner. Se presentan resultados y tablas.

RESULTADOS

Se estudiaron 30 pacientes distribuidos en 3 grupos, 20 en el grupo A, 8 en el grupo B y 2 en el grupo C.

En el grupo A, fueron 18 mujeres y 2 hombres, en el grupo B, fueron 6 mujeres y 2 hombres, en el grupo C 2 mujeres (Tabla 1).

En el grupo A tuvieron un promedio de edad de 42.65 años, con un rango de 18 a 66 años de edad. En el grupo B un promedio de 42.50 años con un rango de 33 a 58 años de edad, en el grupo C un promedio de 42.50 años y un rango de 39 a 46 años de edad (Tabla 2).

El tiempo de evolución del hipertiroidismo en el grupo A fue en un promedio de tiempo de 40.65 meses con un rango de 2 a 192 meses. El grupo B tuvo un promedio 48.30 meses y un rango de 7 a 144 meses. En el grupo C fue un promedio de 42.00 meses con un rango de 12 a 72 meses (Tabla 3).

El tiempo de aparición de signos oftalmológicos en el grupo A fue de 27.65 meses con un rango de 1 a 192 meses. En el grupo B fue un promedio de 57.50 meses con un rango de 1 a 12 meses. En el grupo C fue un promedio de 42.00 meses y un rango de 12 a 72 meses (Tabla 4).

En el grupo A, 9 pacientes presentaron signos y síntomas de disfunción tiroidea no ocular como datos iniciales de hipertiroidismo y 11 pacientes fueron con signos y síntomas oftalmológicos. En el grupo B fueron 8 pacientes con síntomas sistémicos y ninguno inicio con síntomas oftalmológicos. En el grupo C 2 iniciaron con datos sistémicos (Tabla 5).

De acuerdo a la clasificación de Werner las clases más frecuentemente observadas fueron en el grupo A, 7 casos con clase 2 y 7 casos con clase 4. En el grupo B, 4 casos con clase 2 y en el grupo C, 1 caso con clase 3 y otro con clase 4 (Tabla 6).

No se observó diferencia entre la evolución de la oftalmopatía tiroidea de Graves y el tipo de tratamiento antitiroideo en los 3 grupos.

En el grupo A se observa una relación femenino-masculino de 4.5 :1, En relación al inicio de hipertiroidismo con signos oftalmológicos (Tabla 5).

DISCUSION

En la actualidad, cada día son mayores las evidencias de la asociación inmunológica entre la oftalmopatía tiroidea y la disfunción tiroidea, el número de pacientes con oftalmopatía tiroidea sin evidencia y afección tiroidea disminuye conforme se hacen más sofisticados los métodos de diagnóstico y se observa por periodos más largos la evolución clínica. A causa de la historia natural de las alteraciones tiroideas inmunes es imposible estar seguro cuando la oftalmopatía va a presidir o ha seguir la alteración tiroidea. La explicación en la actualidad más viable es la asociación de un autoantígeno entre el tiroide y los músculos extraoculares: es el 64 KDa., aunque su localización es aún desconocida, el mecanismo patogénico primario en la oftalmopatía parece ser la estimulación de fibroblastos probablemente como resultado de la liberación de citoquinas por células T activas que se acumulan en los músculos. La localización parece ser dirigida por células T que reconocen antígenos de reactividad cruzada y por las características anatómicas de los músculos extraoculares. En contraste a esto existe poca evidencia desde el punto de vista histológico de destrucción de células musculares por infiltrados inflamatorios, probablemente la producción de anticuerpos que reaccionan contra el músculo es un evento secundario, si existen otros anticuerpos que puedan estimular a los fibroblastos en forma directa o indirecta. Todavía no es claro esto, desde el punto de vista clínico, se sabe que el hipertiroidismo, no se trata solo de una enfermedad tiroidea, sino de un trastorno de múltiples sistemas. Los factores de riesgo para padecer la oftalmopatía son: El sexo femenino y la herencia, Gorman reportó una incidencia muy parecida entre los pacientes que padecían hipertiroidismo y un grupo de pacientes a los cuales los sometió a descompresión orbitaria, nosotros encontramos una relación de 4 a 1 mujer-hombre, lo que está de acuerdo a lo

referido. En cuanto a la herencia, se encontró que un 20% de los pacientes presentaban antecedentes familiares de algún tipo de alteración tiroidea en este estudio. Observamos que la oftalmopatía tiroidea de Graves afecta más frecuentemente al grupo de 40 a 50 años de edad, lo cual es menor a lo reportado en otras series donde se mencionan el grupo de 50 a 60 años. La relación que existe entre el inicio de los síntomas nos llevan al diagnóstico, ya sean a oftalmopatía o de hipertiroidismo fue muy estrecha ya que más del 65% presentaron ambas alteraciones en un lapso menor de seis meses. En nuestros pacientes, cuando se apoyaron los datos clínicos en estudios de gabinete o de laboratorio, la relación entre ambos inicios sintomáticos fue mucho más estrecha.

Gamblin había reportado como parámetro importante para hacer el diagnóstico de orbitopatía el hecho de aumentar la presión intraocular cuando se le pedía al paciente que mirara hacia arriba, en nuestros pacientes esta relación fue muy poco significativa ya que solo el 10% aumentaron la presión más de cuatro MMHG. Lo que coincide con las observaciones Spierer y Elsestein.

El tratamiento clásico de la enfermedad de oftalmopatía endócrina se ha dirigido a controlar la endocrinopatía al menos, cuando se encuentran signos clínicos y de laboratorio que indican compromiso tiroideo, la meta es llegar al eutiroidismo, la conducta terapéutica se decide en base a varios parámetros entre los cuales destaca: Las características individuales de cada paciente, el tamaño de la glándula, la severidad de la enfermedad y el nivel sobre el cual se desee actuar. Para esto se han empleado diversos tratamientos que están encaminados a disminuir el nivel hormonal. La mayor parte de nuestros pacientes recibieron tratamiento médico, con drogas antitiroideas.

Tallstedt y Lundel han comentado que la concentración sérica elevada de T3 indica severos trastornos metabólicos e inmunes que podrían sugerir una predisposición a la miopatía, y que lo anterior aumenta si el tratamiento se realiza con Iodo Radioactivo. De nuestros pacientes, dos de ellos recibieron nueva dosis de Iodo 131, cursando en el pretratamiento con cifras elevadas de T3, la orbitopatía se caracteriza por alteraciones histológicas que comprometen varios tejidos orbitarios siendo los más importantes los músculos extraoculares, grasa orbitaria, glándula lagrimal y tejido conectivo intersticial. Es de notar que la mayoría de nuestros pacientes siguiendo la clasificación de Werner no pasaron del grado 4, probablemente por el control que se estableció y las revisiones periódicas de actividad infiltrativa, según los criterios de Mourits, la mayoría siguieron una historia natural muy parecida a la referida por otros autores, en la cual se acepta que es autolimitada con un período activo de 12 a 36 meses con intermitencias y recaídas. Dentro de los estudios inmunológicos no se encontraron valores altos de IGE sérica como sugiere Raynkow, probablemente, lo anterior, se explica por el tipo natural de evolución de nuestros pacientes y el grado (Werner), lo anterior, nos sugiere que tanto la evolución clínica como las alteraciones inmunológicas apoyadas en estudios de laboratorio y gabinete nos colocan con mejores opciones para escoger el tratamiento más adecuado.

CONCLUSIONES

I.- El sexo femenino es un factor de riesgo para padecer oftalmopatía tiroidea de Graves.

II.- La herencia es un factor de riesgo de menor importancia que el sexo, para oftalmopatía tiroidea de Graves.

III.- El grupo de edad más afectado fue de los 40 a los 50 años.

IV.- La relación entre el inicio de los síntomas ya sea de oftalmopatía o de hipertiroidismo, es similar.

V.- El tratamiento médico sigue siendo el tratamiento inicial para el hipertiroidismo de Graves.

VI.- El establecer una terapéutica adecuada y llevar un control periódico del paciente favorece el encontrar grados menores de clasificación.

VII.- No hubo relación entre el tipo de tratamiento antitiroideo y evolución oftalmológica.

**TABLA 1. DISTRIBUCIÓN POR SEXO DE 30 PACIENTES CON
DIAGNÓSTICO DE TIROIDITIS DE BRUCELLE DE GRAVES**

GRUPO	SEXO		NUMERO DE PACIENTES	
	F	M		
A	TRATAMIENTO MEDICO	18	2	20
B	TRATAMIENTO MEDICO MÁS IODO RADIOACTIVO	6	2	8
C	TRATAMIENTO MEDICO MÁS IODO RADIOACTIVO MAS QUIRURGICO	2	0	2

**TABLA 2. PROMEDIOS DE EDAD Y RANGO DE EDAD DE 30 PACIENTES CON
DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD DE GRAVES**

GRUPO	EDAD PROMEDIO	RANGO DE EDAD
A	TRATAMIENTO MEDICO	42.65
B	TRATAMIENTO MEDICO MÁS IODO RADIOACTIVO	42.50
C	TRATAMIENTO MEDICO MÁS IODO RADIOACTIVO MAS QUIRURGICO	42.50

TABLA DE RESULTADOS DEL ESTUDIO DE EPIDEMIOLOGIA

	GRUPO	MESES PROMEDIO	RANGO EN MESES
A	TRATAMIENTO MEDICO	40.65	2 A 192
B	TRATAMIENTO MEDICO MÁS IODO RADIOACTIVO	48.30	7 A 144
C	TRATAMIENTO MEDICO MÁS IODO RADIOACTIVO MAS QUIRURGICO	42.00	12 A 72



GRUPO	INICIO CUADRO CLINICO CON SINTOMAS OFTALMOLOGICOS		INICIO CUADRO CLINICO CON SINTOMAS NO OFTALMOLOGICOS	
	FEMENINO	MASCULINO	FEMENINO	MASCULINO
A TRATAMIENTO MEDICO	9	2	9	0
B TRATAMIENTO MEDICO MAS IODO RADIOACTIVO	0	0	6	2
C TRATAMIENTO MEDICO MAS IODO RADIOACTIVO MAS QUIRURGICO	0	0	2	0

**TABLA C. DISTRIBUCION DE LOS GRUPOS DE TRATAMIENTO
Y CLASES DE TRATAMIENTO EN EL DIAGNOSTICO
DE LA ENFERMEDAD DE LA TIROIDES EN LAS CASAS DE LA SALUD DE LA BAHIA DE CUBA**

	GRUPO	CLASE					
		1	2	3	4	5	6
A	TRATAMIENTO MEDICO	5	7	1	7	0	0
B	TRATAMIENTO MEDICO MAS IODO RADIOACTIVO	1	4	2	1	0	0
C	TRATAMIENTO MEDICO MAS IODO RADIOACTIVO MAS QUIRURGICO	0	0	1	1	0	0

ESTO NO DEBE
SER UN SECRETO

FALTA PAGINA

No. 29

BIBLIOGRAFIA

- 1.-- Von Graefe . Bemerkiegen uber exopthalmus nit strumaund herzleiten. Von Graefe arch Ophtal, 1857,; 3: 278.
- 2.- Me Kenzie, J.M. Humoral Factors in the Pathogenesis of Graves disease. Phisiol Rev, 198; 48: 252-310.
- 3.- Werner, S.C: Classiffcation of the Changes of Graves disease. J Clin Endocrinol Metab, 1969; 29:982-984.
- 4.- Glaser, J.S: Graves Ophthalmopathy. Arch Ophthalmo, 1984: 102:1448-1449.
- 5.- Sisler, H.A.; Jakoblec, F.H.; Trokel, S.S.: Ocular Abnormalities and Orbital Changes of Graves disease. En: TD Duane Clinical Ophthalmology. Philladelphia, Harper & Rom. 2DA. Edition. 1991: Cap. 36.
- 6.- Wall JR: Autoimninty and Graves Ophthalmopathy. En Gorman Waller-Dyer Eds. the Eye and Orbit in Thyroid disease New York; Raven Press, 1984; 103-115.
- 7.- Volpe, R.: Autoimmunity in Graves and Hashimoto Diseases. En: Gorman Waller-Dyer Eds. the Eye and Orbit in Thyroid disease. New York: Raven Press, 1984; 59-101.
- 8.- Milgrom, F.: Witebsky E.: Autoantibodies and Autoimmune diseases. Jama. 1962: 181; 706-716.

9.- Gorman, C.A.; Bahn, R.S. Pathogenesis of Graves Ophthalmopathy. Dev Ophthalmol, 1989; 20:1-7.

10.- Duke-Elder, S.: Orbital Involvement in General disease. En: System of Ophthalmology, VOL. XIII-2, London, Henry Kimpton 1974; 935-968.

11.- Sergot, R.C.; Glaser, J. S.: Graves Ophthalmopathy: a Clinical and Immunological REVIEW,. Survey Ophthal, 1981; 26-1.

12.- Hay, I.D.: Clinical Presentations of Graves Ophthalmopathy. En Gorman Waller-Dyer Ed. THE Eye and Orbit in Thyroid Disease. New York: Raven Press, 1984; 129-142.

13.- Werner, S.C.: Eye Changes in Hyperthyroidism. En.: Thyroid 4^o. Ed. New York: Harper & Row 1978; 655-659.

14.- Werner, S.C.: Modification of the Classification of the Eye Changes of Graves Disease. Am J. Ophthalmol. 1977; 83, 725-727.

15.- Mourits, M.P.H., Prummei, M.F.; Berghout, A.; Koornneff, L.; Wiersinga, W.M. Van Der Gaag R. Graves Ophthalmopathy; Refinement of Class IV of the NO Specs Classification. Orbit, 1990; 9-63.

16.- Gorman, C.A.: Extrathyroidal Manifestations of Graves disease. En Ingbar, S.J.; Braverman, L.E.: The Thyroid. Philadelphia: J.B. Lippincott, 1986; 1020.