

11234



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

EXPERIENCIA CLINICA Y TERAPEUTICA EN PACIENTES CON
EXOFTALMOS ENDOCRINO EN EL SERVICIO DE ORBITA
DEL HE CMN SXXI

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGIA
PRESENTA:
DRA. ERICKA ROSS VALLE

ASESOR: DR. JULIO ALEJANDRO BLANCO D' MENDIETA



IMSS

MEXICO, D. F.

FEBRERO 2006

m348093



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

EXPERIENCIA CLÍNICA Y TERAPÉUTICA EN PACIENTES CON
EXOFTALMOS ENDOCRINO EN EL SERVICIO DE ÓRBITA DEL
HE CMN SXXI

TESIS QUE PRESENTA

DRA. ERICKA ROSS VALLE

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE

OFTALMOLOGÍA

ASESOR: DR. JULIO ALEJANDRO BLANCO D' MENDIETA

MÉXICO, D.F

FEBRERO 2006

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el
contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Ericka Ross Valle

FECHA: 19/09/05

FIRMA: [Firma]

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**



UMAE
HOSPITAL ESPECIALIDADES
C.M.N. SIGLO XXI

RECIBIDO

14 SEP 2005

DIRECCION DE EDUCACION
E INVESTIGACION EN SALUD

PA

DOCTORA

NORMA LETICIA JUÁREZ DÍAZ GONZÁLEZ
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTOR

ALEJANDRO PLIEGO MALDONADO
PROFESOR DEL CURSO DE OFTALMOLOGÍA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTOR

JULIO ALEJANDRO BLANCO D' MENDIETA
ASESOR

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA
DEL SERVICIO DE ORBITA, PÁRPADOS Y VÍAS LAGRIMALES
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIZACIÓN
U.M.A.E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G. "
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

04 de julio, 2005

ACTA DEL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN

A las 12:00 horas del día hoy se reunieron en sesión ordinaria en la Sala de Juntas de la Dirección de Educación e Investigación en Salud del hospital, los miembros del Comité Local de Investigación, para evaluar el Proyecto de Investigación intitulado:

**100/2005 EXPERIENCIA CLÍNICA Y TERAPÉUTICA EN PACIENTES
CON EXOFTALMOS ENDOCRINO EN EL SERVICIO DE
ÓRBITA DE HE CMN SXXI**

Se presenta como un trabajo descriptivo de la experiencia local acerca del problema. Si bien los autores pueden establecer el alcance de sus observaciones, es recomendable que se profundice en el análisis, con el mismo esfuerzo para recabar la información, el trabajo puede plantearse como un estudio de casos y controles para establecer los factores asociados por ejemplo, el fracaso en el tratamiento.

Este proyecto queda registrado con el número de registro U.M.A.E. Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" Centro Médico Nacional Siglo XXI 3601- 100 -2005

DICTAMEN: APROBADO



DR. JORGE ALBERTO CASTAÑÓN GONZÁLEZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ

¹⁰⁴
JACG,NJDG,RPS' tbb.

DEDICATORIAS

A MI MAMITA Y MI ABUELITA: Por su apoyo incondicional, su amor, comprensión y el gran esfuerzo realizado para ayudarme a cumplir mis metas

A MI TÍO JUANITO: Por ser un gran ejemplo para mí y su gran apoyo moral durante toda la carrera

A MIS HERMANOS LADYNEIDA Y MICHAEL: Por el gran amor que nos une, y también por el apoyo que me han dado durante todos estos años

A MI MAESTRO: Dr. Alejandro Blanco muy especial que sin su apoyo incondicional como profesional y amigo no hubiese sido posible realizar este estudio

ÍNDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
OBJETIVO	7
MATERIAL Y MÉTODOS	7,8
SELECCIÓN DE LA MUESTRA	8
CRITERIOS DE SELECCIÓN	9
PROCEDIMIENTO	10
CONSIDERACIONES ÉTICAS	13
RECURSOS PARA EL ESTUDIO	13
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	14
RESULTADOS	15
DISCUSIÓN	26
CONCLUSIONES	28
BIBLIOGRAFÍA	30,32

RESUMEN

EXPERIENCIA CLÍNICA Y TERAPÉUTICA EN PACIENTES CON EXOFTALMOS ENDOCRINO EN EL SERVICIO DE ÓRBITA DEL HE CMN SXXI

Ross Valle E, Blanco D' Mendieta A.

División de oftalmología. Servicio de órbita, párpados y vías lagrimales. Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI

Introducción: La oftalmopatía tiroidea es una enfermedad inflamatoria, de etiología autoinmune, predominante en el sexo femenino, caracterizada por presentar cambios de los tejidos blandos orbitarios y periorbitarios, se relaciona con alteraciones endocrinas sistémicas de la glándula tiroidea, es la primera causa de patología orbitaria, con una incidencia entre 50 - 60% en la consulta de un cirujano de órbita. El conocimiento clínico es esencial para el diagnóstico precoz de la enfermedad.

Objetivo: Determinar el índice de mejoría clínica de pacientes con orbitopatía distiroidea, posterior al tratamiento médico o quirúrgico oftalmológico.

Diseño: Casos y controles

Material y Métodos: Se revisaron los expedientes de pacientes tratados por orbitopatía distiroidea en la consulta externa del servicio de órbita del 1 de enero al 31 de diciembre del 2004.

Resultados: Durante este periodo se vieron en la consulta externa 92 pacientes, 70 (76%) mujeres con una edad promedio de 39.3 años, y 22 (24%) hombres, con edad promedio de 40.7 años, el rango de edad fue 15 – 65 años, la alteración endocrinológica más frecuente fue la enfermedad de Graves – Basedow (97%), el estado endocrinológico predominante fue el hipertiroidismo (76%), la mayoría de los pacientes se encontró en fase activa de la enfermedad (74%), la alteración oftalmológica más frecuente fue la proptosis (73%), la mayoría de los pacientes (52%) respondió al tratamiento medicamentoso con esteroides, y un 48% requirió cirugía

Conclusiones: Es importante estatificar y clasificar a la enfermedad adecuadamente, para así poder tratarla de forma oportuna y evitar complicaciones que comprometan la función visual, estando indicada en este caso la cirugía descompresiva.

Factores como el habito tabaquico, o el tratamiento con Yodo radioactivo como terapia única, contribuyen a la severidad de la presentación clínica de la oftalmopatía, así como su menor respuesta al tratamiento

INTRODUCCIÓN

Antecedentes

En 1825 Caleb Parry describió por primera vez trastornos oculares relacionados con la tiroides. En 1935 y 1940 Robert Graves y Carl Von Basedow completan el cuadro clínico que posteriormente se conocería con el nombre de enfermedad de Graves-Basedow. 1

La enfermedad de Graves-Basedow está caracterizada por una tríada constituida por hipertiroidismo con bocio difuso, oftalmopatía infiltrativa endocrina y dermopatía infiltrativa en miembros inferiores (mixedema pretibial) y más raramente en miembros superiores 6

La incidencia es de 13,9 casos por 100.000 habitantes por año en Estados Unidos, con predominio del sexo femenino, (1 por cada 5.000 habitantes /año) y en varones de (1 por 25.000 habitantes / año). La edad de presentación de la orbitopatía presenta un pico bimodal de incidencia, tanto en hombres como en mujeres, con grupos de edades de 40-44 años y 60-64 años en mujeres y 45-49 años y 65-69 años en hombres, pero el rango de edad puede oscilar entre los 25 a 65 años. 2

El 10-12% de los pacientes con enfermedad de Graves van a presentar signos y síntomas clínicos de orbitopatía, mientras que la gran mayoría solo presentará formas subclínicas. 2,3

La enfermedad es por lo general bilateral (85-95%) pero puede manifestarse de manera unilateral (5-15%), aunque esto puede ser el reflejo de la asimetría con la que generalmente se presenta. Solo el 5% de los pacientes presentan reactivación de la enfermedad inflamatoria orbitaria una vez que ha remitido el episodio inicial. El 33% de los pacientes reportan antecedentes familiares positivos de enfermedad tiroidea. 4, 15

En la gran mayoría de pacientes el hipertiroidismo y la orbitopatía se presentan con un margen de tiempo de 18 meses entre ellas, aún así, la aparición de una de ellas puede separarse de la otra en 20 años en algunos casos. Bartley comenta que la orbitopatía aparece 6 meses antes del hipertiroidismo en el 18,5%, coinciden ambas en el 20% y se presenta en los 6 meses después del hipertiroidismo en el 35%. 7

Las formas graves de orbitopatía aparecen sólo en un 4 - 5% de pacientes, siendo más común su aparición en pacientes de mayor edad, diabéticos y en hombres (en los que se observa mayor incidencia de neuropatía óptica compresiva). El hábito tabáquico está fuertemente asociado a la enfermedad de Graves y a la orbitopatía, siendo un factor de riesgo, relacionándose no solo con formas más agresivas de la enfermedad sino con menor respuesta al tratamiento y mayor tiempo de duración 9,10,12

La oftalmopatía tiroidea sigue un curso evolutivo habitualmente independiente de la evolución endocrinológica que suele ser tratada induciendo un hipotiroidismo más fácilmente controlable médicamente. La enfermedad produce un aumento del contenido orbitario dando lugar a exoftalmos, retracción palpebral por hiperactividad simpática, y diferentes formas de estrabismo por infiltración de la musculatura extrínseca. 6

Se admite una etiopatogenia autoinmune así como factores genéticos. Se describe que el gen causal está en el cromosoma 6. En presencia de un defecto de inmunoregulación, el daño tiroideo causado por diferentes circunstancias tales como la tiroiditis linfocítica crónica, la radiación externa o la terapéutica con yodo, promueven la liberación de antígenos tiroideos que llevan a la activación de los linfocitos T CD4. La respuesta inmune exacerbada supone que los anticuerpos actúan frente al receptor de la TSH causando hipertiroidismo. Los linfocitos circulantes infiltran los tejidos orbitarios por la presencia de antígenos con reacción cruzada con el tiroides en la membrana de los fibroblastos retrooculares. La liberación de citoquinas por los linfocitos, induce la proliferación de

colágeno y de mucopolisacáridos ocasionando proliferación fibroblástica, edema intersticial y aumento del volumen orbitario. Se produce un mecanismo de compensación en sentido axial con proptosis con distensión del septum y compresión venosa que conducen a la congestión orbitaria y a la agravación del edema. 3,5, 11

Existen muchas clasificaciones de la orbitopatía tiroidea, la más usada es la de Bartley, cuyo objetivo es establecer si la enfermedad esta en una fase **activa o no activa**, definiendo la actividad de la enfermedad en términos de inflamación (edema, hiperemia, quemosis, exoftalmos, etc.) y los síntomas percibidos por los pacientes (dolor, presión, lagrimeo, visión borrosa, diplopia, etc.), Una vez determinado esto, evaluamos la severidad de la afectación (leve, media, grave). La enfermedad no activa, no muestra signos ni síntomas de inflamación en el momento de presentación, es una enfermedad que ha tenido una forma larvada en su comienzo o es la evolución de una forma activa que ha respondido al tratamiento o que ha frenado espontáneamente su actividad 16,17,18

En cuanto al manejo: Las orbitopatías clínicamente inactivas, con ligeros o mínimos cambios pálpebro-orbitarios puede realizarse tratamiento sintomático, según las molestias que refiera el paciente, como puede ser: 7,8

- Retracción palpebral: β -bloqueadores (guanetidina) o toxina botulínica.
- Fotofobia, lagrimeo: Gafas de sol.
- Sensación de cuerpo extraño: Lágrima artificial.
- Lagofthalmos: Uso de gel (oclusión nocturna).
- Diplopía: Prismas.
- Quirúrgico para manejo de secuelas como estrabismo, prolapso de tejido graso, glaucoma, etc.

En términos generales se dice que debe seguirse el siguiente orden en los procedimientos quirúrgicos para la orbitopatía distiroidea: en primer lugar la cirugía ósea de descompresión orbitaria, en segundo lugar la cirugía palpebral para combatir la retracción de los párpados y, por último, la cirugía muscular del estrabismo restrictivo para resolver la diplopía.^{13, 14}

Las indicaciones quirúrgicas de descompresión orbitaria son las siguientes: neuropatía óptica compresiva que no responde a corticoterapia ni a radioterapia, queratopatía por exposición, diplopía por miopatía restrictiva, retracción palpebral, exoftalmos con inflamación severa sin respuesta a radioterapia y corticoterapia y exoftalmos que produce una deformidad estética.⁷

Lo anterior no es una regla ya que existen pacientes que no desarrollan exoftalmos, sólo retracción palpebral o diplopía, es deseable esperar 6 meses de control tiroideo para efectuar cualquier tratamiento quirúrgico a menos que exista amenaza de la visión.⁶

— Los pacientes con orbitopatía activa deberán ser tratados inicialmente con medicación antiinflamatoria, con la finalidad de detener la actividad y evolución a estadios más severos como ser con el uso de:^{7,8}

- Esteroides (V.O o I.V)
- Colchicina
- Radioterapia.
- Inmunosupresores.
- Deberán valorarse procedimientos quirúrgicos en aquellos casos que después de varios meses de tratamiento no respondan a este. Hay que recordar que más del 65% de los casos activos leves a moderados revierten con el manejo médico.⁴

Planteamiento del problema

Cual es la experiencia clínica y terapéutica en pacientes con exoftalmos endocrino en el servicio de orbita del Hospital de especialidades CMN SIGLO XXI

Hipótesis

Es un estudio descriptivo y no analítico por lo tanto no es necesario realizar una causa efecto

Justificación

La orbitopatía tiroidea es una enfermedad debilitante del sistema visual, caracterizada por presentar cambios de los tejidos blandos orbitarios y periorbitarios debidos a un proceso inflamatorio, o a la consecuencia del mismo, y que generalmente se relaciona con alteraciones endocrinas sistémicas de la glándula tiroides, causando una alteración significativa en la calidad de vida de los afectados. Un adecuado conocimiento de esta nos orientará acerca de los signos y síntomas que debemos observar, pero más importante aún, nos hará reconocerlos de la manera más precoz posible, permitiendo un rápido abordaje terapéutico en el momento preciso en que la enfermedad responde bien a la medicación, e incluso, nos permite la prevención de la misma. El diagnóstico precoz, tanto oftalmológico como endocrino, y la prevención de la enfermedad son la clave para el satisfactorio tratamiento del paciente y para evitar las secuelas físicas y psicológicas que de ella se derivan

OBJETIVO

- ♦ Determinar el índice de mejoría clínica de pacientes con orbitopatía distiroidea, posterior al tratamiento médico o quirúrgico oftalmológico

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

1. Casos y controles

Universo de Trabajo

Todos los pacientes con sus respectivos expedientes con diagnóstico de orbitopatía distiroidea, los pacientes serán revisados en la consulta externa y los expedientes en el archivo clínico del hospital de especialidades del CMN siglo XXI durante el periodo de enero 1 del 2004 – Diciembre 31 del 2004

Descripción de las variables

◆ Variable independiente:

Orbitopatía distiroidea

◆ Variable dependiente:

Estadio clínico de los pacientes que vemos en la consulta por exoftalmos distiroideo

Variación de este por asociación a factores externos

Resultado del tratamiento médico o quirúrgico

SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Tamaño de la muestra

Son pacientes tratados por orbitopatía distiroidea desde el 1 de enero al 31 de diciembre del 2004, la captación de pacientes se llevó a cabo en la consulta externa de la división de oftalmología del HE CMN. Siglo XXI y la revisión de expedientes en el archivo clínico

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Pacientes con enfermedad tiroidea de cualquier tipo que secundariamente presente datos de oftalmopatía
- Que se encuentra en cualquier estadio de la enfermedad tiroidea
- Que se encuentre activa o inactiva
- Y que este o no recibiendo tratamiento medico o quirúrgico para la corrección de la alteración endocrinológica.
- Que este o no recibiendo tratamiento médico o quirúrgico para corregir las alteraciones oculares

Criterios de no inclusión

- Expedientes clínicos incompletos

Criterios de exclusión

- Pacientes que no regresen a valoraciones subsecuentes
- Pacientes con diagnostico de proptosis por cualquier otra causa que no sea la enfermedad tiroidea

PROCEDIMIENTO

Una vez que se corrobore que el paciente cumple con los criterios de aplicación al estudio serán registrados en una hoja elaborada para este propósito

Datos a registrar

1. Nombre
2. Número de afiliación
3. Edad
4. Sexo
5. Hábito tabáquico

Se registrara este si el paciente fuma o ha fumado independientemente de la cantidad y tiempo.

6. Diagnóstico Endocrinológico:

Se anotara el diagnóstico emitido por el servicio de endocrinología como: enfermedad de Graves, tiroiditis de Hashimoto, etc.

7. Estado tiroideo antes de recibir tratamiento definitivo por endocrinología

- Hipertiroideo
- Hipotiroideo
- Eutiroideo

8. Manifestaciones oftalmológicas predominantes:

Se refiere a la manifestación clínica predominante mas severa que afecte al paciente y será determinada por la exploración del paciente durante su primera

revisión por nuestro servicio. Ejemplo si el paciente tiene exoftalmos muy marcado con lagofthalmos y aparte retracción palpebral, se anotara el exoftalmos

10. Estatus:

En este punto se ubicará a la enfermedad como activa o inactiva. Se considerará activa si cumple los siguientes criterios:

Significa que la enfermedad se encuentra en ese momento con actividad inflamatoria caracterizándose por alteraciones como edema palpebral matutino, quemosis conjuntival, ojo rojo, visión borrosa, diplopía intermitente, así como elevación de sus niveles hormonales etcétera. Acompañado en diverso grado de manifestaciones sistémicas de la enfermedad

Se considera inactiva si cumple los siguientes criterios:

Que presente más de 6 meses sin alteración en los niveles de hormona tiroidea y que el paciente no manifieste sintomatología sistémica ni alteraciones oculares como edema palpebral, diplopía intermitente, visión borrosa no derivada de ametropías.

11. Clasificación de Bartley

De acuerdo a los datos clínicos recogidos en la revisión oftalmológica se procederá a clasificar la enfermedad bajo los siguientes parámetros:

1. Leve: Retracción palpebral (1 - 2 m), mínima exoftalmia (< 20 mm), fotofobia, lagrimeo, ojo rojo, quemosis conjuntival.

2. Moderada: Retracción palpebral (2 – 3 mm), exoftalmos (20 – 23 mm), alteración de la motilidad con diplopía intermitente, queratopatía por exposición.
3. Severa: Edema de los párpados e hipertrofia grasa, exoftalmos (>23 mm) alteraciones musculares con diplopía y restricción muscular acompañada de dolor, signos de sufrimiento corneal por lagofthalmos, afectación de tejidos blandos edema periorbitario, hiperemia conjuntival, quemosis neuropatía óptica, hipertensión ocular.

12. Tratamiento endocrinológico correctivo

- Fármacos antitiroideos
- Yodo radioactivo
- Ablación quirúrgica de la glándula tiroides

13. Exoftalmometría inicial

a) Barra (mm) b) Ojo Derecho (mm) c) Ojo izquierdo (mm)

14. Exoftalmometría a final (posterior al tratamiento)

a) Barra (mm) b) Ojo Derecho (mm) c) Ojo izquierdo (mm)

15. Tratamiento tópico y sistémico

- Medicamentoso : Prednisona, Colchicina (en fase activa), lagrimas artificiales hipotensores oculares
- Quirúrgico: Cirugía descompresiva, Mullerectomia, aplicación de toxina botulínica, cirugía de estrabismo.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio se apego a la ley general de salud de la República Mexicana en materia de investigación a la declaración de Helsinki buscando todo beneficio de los pacientes; no violándose ninguno de los principios éticos de la investigación en seres humanos, siendo los datos obtenidos de manera confidencial

RECURSOS PARA EL ESTUDIO

- **Recursos humanos**

Personal médico adscrito al servicio de orbita, párpados y vias lagrimales turno matutino y vespertino del Hospital de Especialidades CMN. Siglo XXI

- **Recursos materiales**

Papel (hoja de calculo de datos), lápiz, exoftalmómetro

Expedientes del archivo clínico del Hospital de Especialidades C. M. N. Siglo XXI

- **Recursos financieros**

A cargo de investigadores

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

- Enero del 2004 a Enero del 2005 revisión de expedientes
- Febrero del 2005 análisis de casos
- Marzo del 2005 Elaboración del protocolo

RESULTADOS

La prevalencia de orbitopatía distiroidea durante el año 2004 en el servicio de orbita oftalmología del CMN Siglo XXI fue del 38.3%

Durante este periodo se vieron en la consulta externa de orbita, párpados y vías lagrimales 92 pacientes con el diagnóstico de orbitopatía distiroidea de acuerdo a la distribución por sexo de la muestra 70 (76%) pacientes fueron mujeres, con edad promedio de 39.3 años, 22 (24%) pacientes hombres, con edad promedio de 40.7 años, el rango de edad fue 15 – 65 años

En cuanto a la asociación a tabaquismo pudimos apreciar que del total de la muestra 35% se asoció a hábito tabaquico.

Respecto al diagnóstico endocrinológico apreciamos:

Que la enfermedad mas frecuente correspondió a enfermedad de Graves en 97 % (89 casos) seguido de CA papilar de tiroides 2% (2 casos), y CA folicular de tiroides 1% (1 caso)

En cuanto al estado tiroideo previo al tratamiento definitivo por endocrinología pudimos observar que El 76 % (70 casos), estaban hipertiroideos, el 12 %, (11 casos) hipotiroideos y el 12% (11 casos) eutiroideos.

Respecto al tratamiento administrado por endocrinología encontramos que 84 pacientes (91%) recibió tratamiento con Yodo 131, de estos 72 pacientes (78%) recibió tratamiento combinado con fármacos antitiroideos en primera instancia y posteriormente Yodo 131

y 12 pacientes (13%) Yodo 131 como única terapia, 2 pacientes (3 %) solamente con fármacos antitiroideos, y 6 pacientes (6 %) precisaron ablación quirúrgica

En cuanto al estatus de la enfermedad el 74 % (68 pacientes) se encontró en fase activa, de estos el 9 % (8 pacientes) se encontró en un estadio leve, 53 % (49 pacientes) en estadio moderado y 12 % (11 pacientes) en estadio severo

El 26 % de los pacientes (24 casos), se encontraron en fase inactiva, de estos, el 4 % (4 casos) se encontraba en un estadio leve, 20% (19 casos) en un estadio moderado, y 2 % (1 caso) en estadio severo.

La alteración clínica predominante fue la proptosis en 73% de los pacientes (67 casos), la retracción palpebral en 13 % de los pacientes (12 casos), la Hipertensión ocular en 8 % de los pacientes (8 casos), la diplopía en 4 % de los pacientes (3 casos), y el Blefarooedema en 2 % de los pacientes (2 casos),

Todos los pacientes en fase activa fueron manejados inicialmente con terapia médica con esteroides encontrando que el 70% (48 pacientes) en fase activa respondieron favorablemente a la terapia, estabilizándose la enfermedad observándose remisión de la sintomatología, sin llegar a precisar cirugía alguna, el 30% de estos (20 pacientes) requirió cirugía descompresiva, así como otros procedimientos adicionales.

El porcentaje total de pacientes que recibió tratamiento medicamentoso fue del 52 %

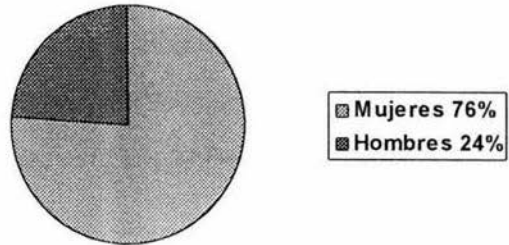
El porcentaje total de pacientes que requirió tratamiento quirúrgico fue del 48%, de estos el 41% (38 pacientes) fue cirugía descompresiva, siendo el 36% (33 pacientes) por vía endoscópica, y el 5 % (5 pacientes) por vía orbitaria, 5 % (4 pacientes) requirió sólo mullerectomia y 2 % (2 pacientes) cirugía de estrabismo.

Nosotros correlacionamos la mejoría clínica tanto medicamentoso como quirúrgico, con el grado de exoftalmometría registrada en la primera visita a nuestro servicio la cual fue la

siguiente: Primera visita: < 20 mm : 36% , 21 – 23 mm: 49 % , >23 mm : 15 %
Exoftalmometría después del tratamiento oftalmológico : < 20mm : 70% ,
21 – 23 mm : 26%, >23mm : 4%

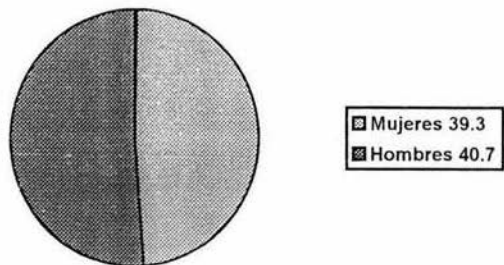
Los pacientes que recibieron solamente tratamiento con Yodo radioactivo 13% (12 pacientes) presentaron una forma mas severa de orbitopatía, representando el 82% del total del grupo en estadio activo severo de la enfermedad

DISTRIBUCIÓN POR SEXO



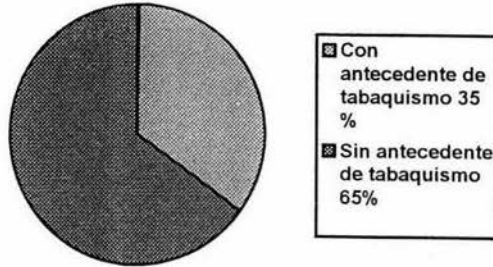
Gráfica No 1. Muestra la distribución por sexo y porcentaje de incidencia por sexo

PROMEDIO DE EDAD



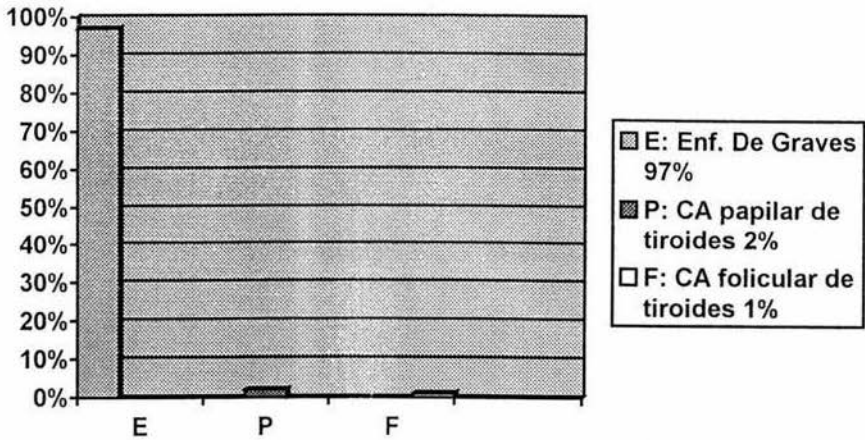
Gráfica No 2. Distribución del promedio de edad de acuerdo al sexo, siendo el rango de edad de 15 a 65 años

ANTECEDENTES DE TABAQUISMO



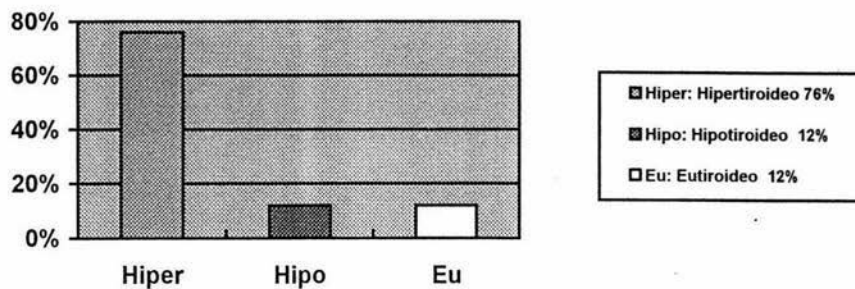
Gráfica No 3. Distribución por porcentaje de pacientes con antecedentes de tabaquismo

DIAGNÓSTICO ENDOCRINOLÓGICO



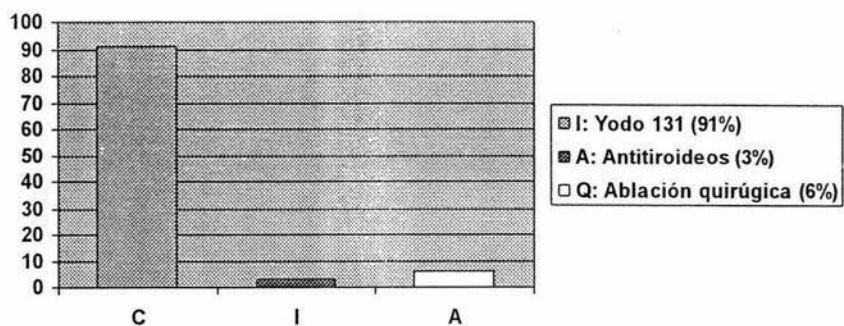
Gráfica No 4. Distribución por porcentaje del diagnóstico endocrinológico de los pacientes

ESTADO TIROIDEO

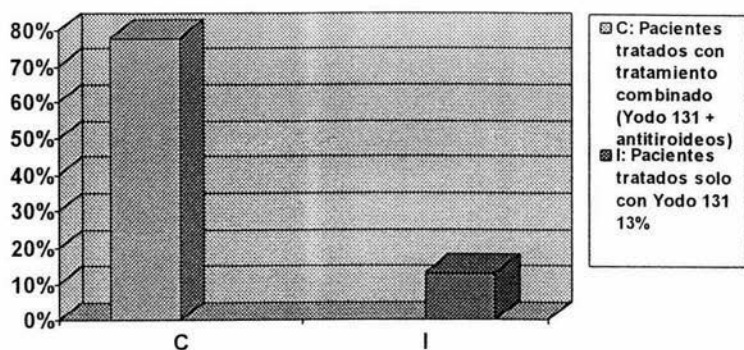


Gráfica No. 5 Distribución por porcentaje del estado tiroideo de los pacientes antes de recibir tratamiento definitivo por endocrinología

TRATAMIENTO ENDOCRINOLÓGICO

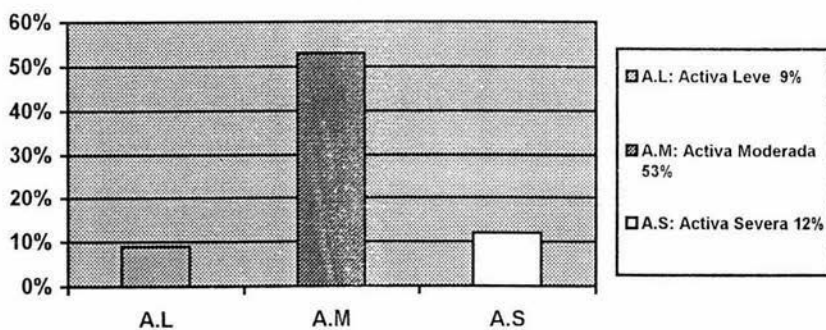


Gráfica No 6. Distribución por porcentaje del tratamiento empleado por el servicio de endocrinología en los pacientes

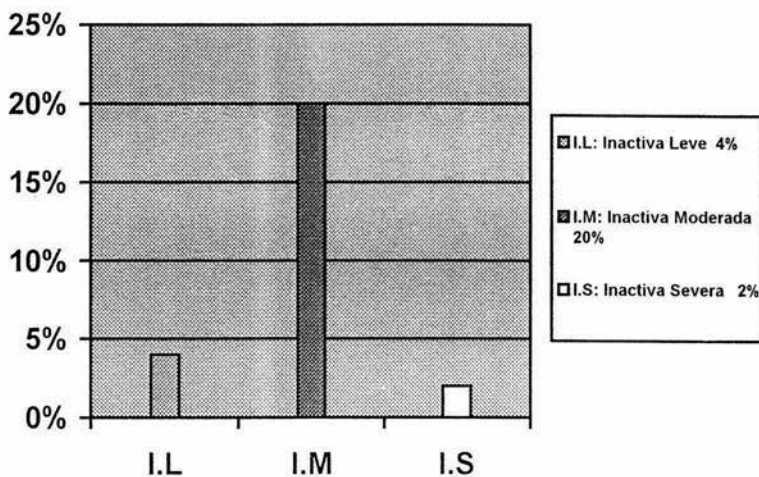


Gráfica No 7. Distribución por porcentaje del total de pacientes que recibió tratamiento con Yodo 131 (91%), de los cuales un porcentaje recibió tratamiento con Yodo 131 como terapia única, y otro porcentaje fármacos antitiroideos y posteriormente aplicación de Yodo 131

CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD

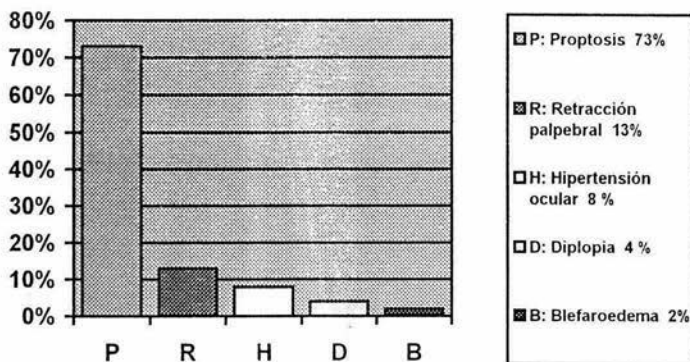


Gráfica No. 8 Distribución por porcentaje de los pacientes con estadio activo de la enfermedad



Gráfica No. 9 Distribución por porcentaje de los pacientes con estadio inactivo de la enfermedad

PRESENTACIÓN CLÍNICA MÁS FRECUENTE



Gráfica No. 10 Distribución por porcentaje de pacientes los síntomas oftalmológicos más frecuentes

TRATAMIENTO OFTALMOLÓGICO

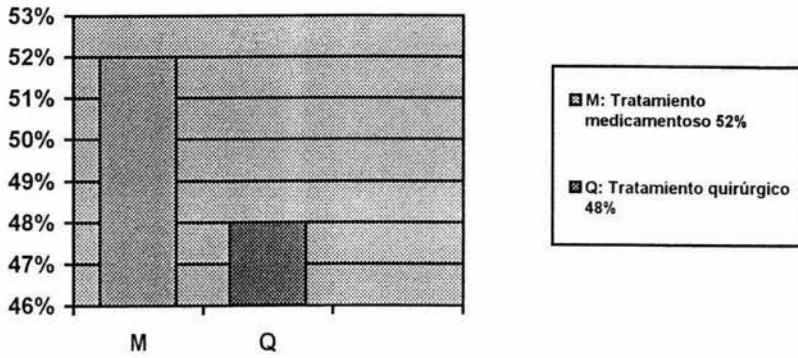


Gráfico No 11. Distribución por porcentaje del tratamiento tanto medicamentoso como quirúrgico en grupos de pacientes con enfermedad activa e inactiva

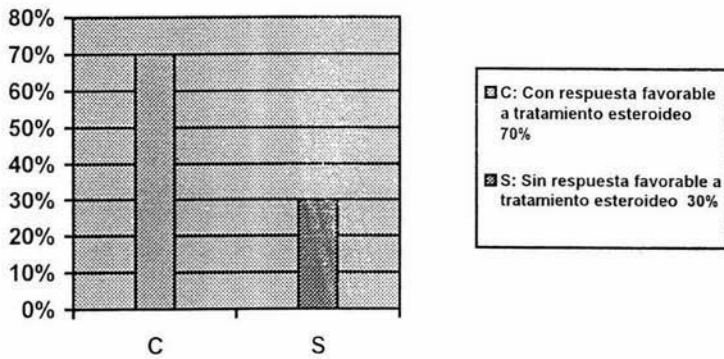


Gráfico No 12. Distribución por porcentaje de tratamiento medicamentoso de pacientes en fase activa que respondieron favorablemente al tratamiento esteroideo

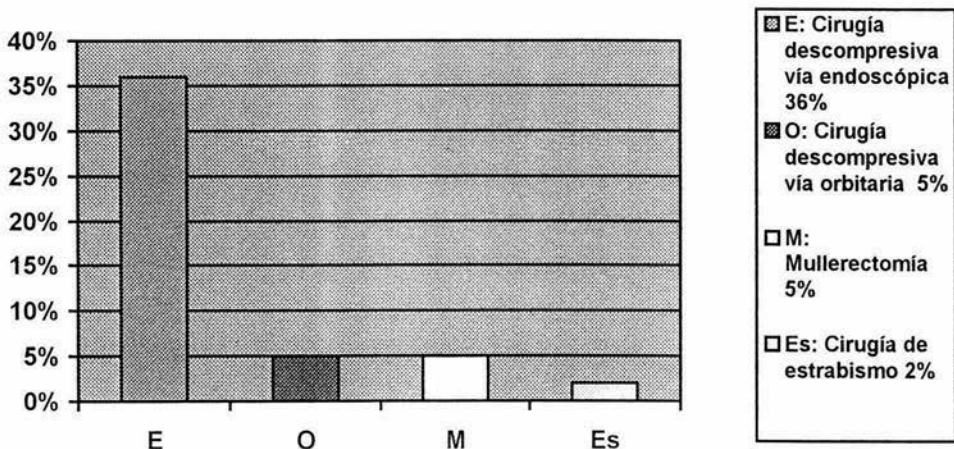
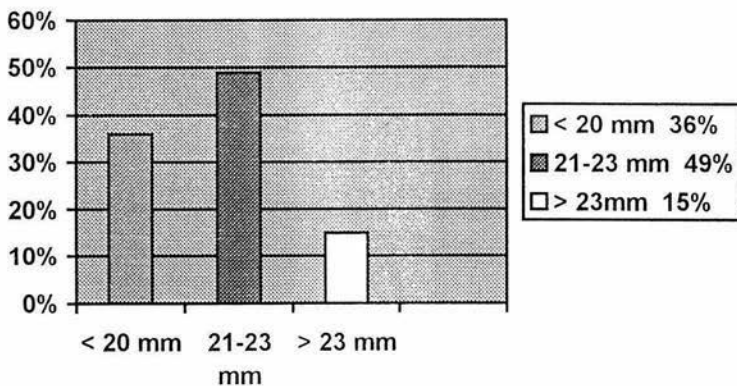


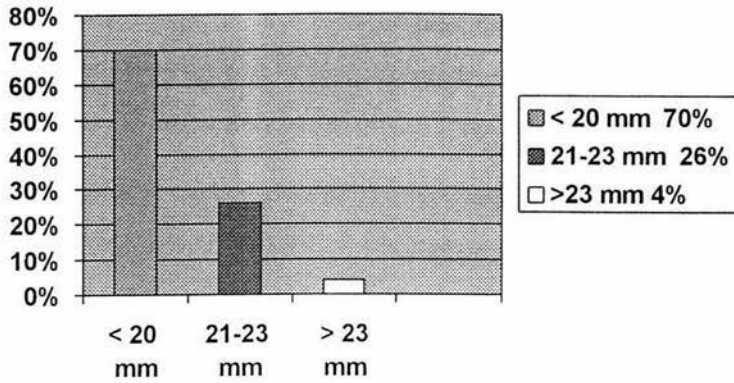
Gráfico No 13. Distribución por porcentaje del tipo de cirugía realizada en los pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico

EXOFTALMOMETRIA PREVIA A TRATAMIENTO



Gráfica No 14. Distribución por porcentaje de la exoftalmometría previa a tratamiento médico o quirúrgico

EXOFTALMOMETRIA POSTERIOR A TRATAMIENTO



Gráfica No 15. Distribución por porcentaje de la exoftalmometría posterior a tratamiento médico o quirúrgico

DISCUSIÓN

La edad promedio en este estudio fue de 39.3 años en las mujeres y los hombres 40.7 años. En la serie de Pérez Moreiras,^{1,4} la edad de comienzo de la enfermedad fue a los 40 años, las mujeres la inician, entre los 25 y los 60 y los hombres entre los 30 y los 65 años, otras publicaciones reportan un rango de edad similar.

El sexo femenino predominó sobre el masculino en una proporción de 3:1, otros investigadores,^{1,3,5} han planteado una incidencia de 5:1 y hasta de 8:1.

El 74 % (68 pacientes) se encontró en fase activa, de estos el 9 % (8 pacientes) se encontró en un estadio leve, 53 % (49 pacientes) en estadio moderado y 12 % (11 pacientes) en estadio severo, de estos, 48 pacientes tuvieron una evolución satisfactoria, estabilizándose la enfermedad, observándose remisión de la sintomatología, sin llegar a precisar cirugía. Cockerham y cols,¹³ opinan que la mayoría de los casos, desarrollan formas clínicas leves a moderadas y la respuesta al tratamiento, es más satisfactoria en etapas tempranas.

El 76 % (70 casos), estaban hipertiroideos, el 12 %, (11 casos) hipotiroideos y el 12% (11 casos) eutiroideos. Otros autores, reportan mayor incidencia de hipertiroidismo, lo que concuerda con nuestros resultados.⁴⁻⁶ La mayoría de los casos, con orbitopatía moderada o severa, estaban hipertiroideos. Kikkawa y otros,¹⁴ confirmaron la relación que existe entre el empeoramiento de la oftalmopatía y el hipertiroidismo no controlado, sin embargo, estos términos no son absolutos, pues algunos casos eutiroideos, desarrollaron orbitopatías severas, de ahí el término: oftalmopatía distiroidea.^{1,2,4}

En nuestro estudio el 52% de los pacientes mejoro con tratamiento esteroideo, cabe hacer notar que en su mayoría se trató de enfermedades en fase activa con estadio leve y moderado, algunos casos moderados y la mayoría de los casos severos no respondió adecuadamente y requirió tratamiento con cirugía descompresiva orbitaria. Pérez Moreiras,^{1,4} reporta un 60 – 65 % de mejoría clínica con terapia esteroidea en los casos moderados a severos, con signos de actividad inflamatoria.

Los valores promedio de exoftalmos, que muestra la gráfica 14, disminuyeron de forma significativa tanto en los enfermos con orbitopatía moderada como severa, después del tratamiento médico o quirúrgico.

En cuanto a los resultados de la cirugía de estrabismo y a la Mullerectomia fueron excelentes desapareciendo la diplopía en los primeros y mejorando la posición palpebral en los segundos, lo cual concuerda con los resultados de la mayoría de los autores^{3,6,11}

El habito tabaquico esta fuertemente asociado a la enfermedad de Graves y a la orbitopatía, siendo un factor de riesgo para ambas, la proporción de pacientes fumadores se incrementa de manera significativa cuando se estudian los pacientes con enfermedad orbitaria severa, relacionándose el cigarrillo no solo con formas más agresivas de la enfermedad sino con menor respuesta al tratamiento y mayor tiempo de duración, el 35 % de los pacientes, tenía habito tabáquico, siendo ellos quienes cursaron con cuadros clínicos más severos, estando esta relación claramente identificada en la literatura^{9,10,12} existiendo evidencia que demuestra la desaparición del riesgo excesivo de padecer enfermedad severa en grandes fumadores al dejar de fumar.

Los pacientes (13%) que recibieron tratamiento con Yodo 131 como terapia única, presentaron una forma más severa de oftalmopatía.

CONCLUSIONES

La orbitopatía distiroidea es una enfermedad que aqueja a un elevado grupo de población en edad productiva, y puede resultar incapacitante, lo que ocasiona daños en la vida social y laboral de los pacientes; se ha visto que cuando se trata la enfermedad en estadios iniciales el resultado es mucho mejor con un índice de regresión de hasta un 60 % en fases leves a moderadas ¹, la terapia esteroidea reduce la progresión hasta en un 75% ¹. Sin embargo es importante mencionar que el manejo debe ser en forma integral con otros servicios como endocrinología, medicina interna, radiología e imagenología, inmunología, con la finalidad de estatificar y clasificar adecuadamente la enfermedad y su causa para así poder tratarla en forma oportuna. El tratamiento mas adecuado para disminuir la inflamación orbitaria en las fases leves a moderadas son los esteroides, en formas más severas con compromiso de la función visual esta indicada la cirugía descompresiva.

Existen ciertos factores que se ha visto contribuyen a la severidad de la presentación clínica entre ellos el tabaquismo, que se sabe es causa de formas más agresivas, con menor respuesta a tratamiento, así también la administración de Yodo radioactivo se relaciona con estadios más severos de orbitopatía, ya que en nuestro estudio los pacientes que recibieron solamente tratamiento con Yodo 131, presentaron una forma mas severa de orbitopatía, que aquellos pacientes que en un principio fueron tratados con fármacos antitiroideos y posteriormente recibieron tratamiento con Yodo 131, lo que quizá encierre una relación entre el mecanismo de acción de tales fármacos sobre la actividad inflamatoria orbitaria, hace falta más estudios al respecto para esclarecer este hallazgo.

Recientes publicaciones,⁵ opinan que se debe dirigir todos los esfuerzos hacia los grupos de riesgo y tratar de establecer marcadores genéticos, como el gen FRP-1 y otros, que

permitan detectar precozmente la enfermedad y prevenir el desarrollo del proceso inflamatorio orbitario, a través de la terapia génica. La terapéutica con octreotide, ha sido muy efectiva, en algunos casos, por lo que promete ser una nueva arma contra esta entidad.^{2,5}

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

BIBLIOGRAFÍA

1. Perez Moreiras JV, Prada Sanchez MC, Coloma Bockos J, Prats J, Adenis JP, Rodríguez Álvarez F, Perez Becerra E. Oftalmopatía distiroidea. In: Perez Moreiras JV, Prada Sanchez MC. Patología Orbitaria. Barcelona: Edika Med 2002; II: 949-1033.
2. Wiersinga WM, Bartalena L. Epidemiology and Prevention of Graves' ophthalmopathy. *Thyroid* 2002; 12: 855-860.
3. Jacobson DL, Gange SJ, Rose NR, Graham NM. Epidemiology and estimated population burden of selected autoimmune diseases in the United States. *Clin Immunol Immunopathol* 1997; 84: 223-243.
4. Perez Moreiras JV, Prada Sanchez MC, Coloma Bockos J. Oftalmopatía Distiroidea. *Oftalmologia Practica* 2002; 16: 24-58.
5. Kazim M, Goldberg RA, Smith TJ. Insights into pathogenesis of thyroid-associated orbitopathy: evolving rationale for therapy. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 380-386.
6. Rootman J, Dolman PJ. Thyroid Orbitopathy. In: Rootman J. *Diseases of The Orbit*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2003; 169-212.
7. Facciani JM, Kazim M. Absence of seasonal variation in Graves disease. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2000; 16: 67-71.
8. Bartley GB, Fatourechi V, Kadrmas EF, Jacobsen SJ, Ilstrup DM, Garrity JA et al. The treatment of Graves' ophthalmopathy in an incidence cohort. *Am J Ophthalmol* 1996; 121: 200-206.

9. Pfeilschifter J, Ziegler R. Smoking and endocrine ophthalmopathy: impact of smoking severity and current vs lifetime cigarette consumption. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1996; 45: 477-481.
10. Kimball LE, Kulinskaya E, Brown B, Johnston C, Farid NR. Does smoking increase relapse rates in Graves' disease? *J Endocrinol Invest* 2002; 25: 152-157.
11. Bahn RS. Thyrotropin receptor expression in orbital adipose/connective tissues from patients with thyroid-associated ophthalmopathy. *Thyroid* 2002; 12: 193-195.
12. Mack WP, Stasior GO, Cao HJ, Stasior OG, Smith TJ. The effect of cigarette smoke constituents on the expression of HLA-DR in orbital fibroblasts derived from patients with Graves ophthalmopathy. *Ophthalmic Plast Reconst Surg* 1999; 15: 260-271.
13. Cockerham KP, Hidayat AA, Brown HG, Cockerham GC, Graner SR. Clinic pathologic evaluation of the Mueller muscle in thyroid-associated orbitopathy. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2002; 18: 11-17.
14. Kikkawa DO, Pornpanich K, Cruz RC Jr, Levi L, Granet DB. Graded orbital decompression based on severity of proptosis. *Ophthalmology* 2002; 109: 1219-1224.
15. Lacey B, Chang W, Rootman J. Nonthyroid causes of extraocular muscle disease. *Surv Ophthalmology* 1999; 44: 187-213.
16. Nugent RA, Belkin RI, Neigel JM, Rootman J, Robertson WD, Spinelli J et al. Graves orbitopathy: correlation of CT and clinical findings. *Radiology* 1990; 177: 675-682.
17. Dolman P, Rootman J. Visa classification for Graves orbitopathy. In: Vancouver Orbital Symposium. Vancouver 2002; 135-136.

18 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 Ophthalmology* 1989; 73: 639-644.