



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
DR BERNARDO SEPULVEDA G

**EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES OPERADOS
DE DESCOMPRESIÓN ORBITARIA VÍA ENDOSCÓPICA TRANSNASAL
POR EXOFTALMOPATÍA DE GRAVES**

TESIS:
PARA OBTENER EL TITULO DE
OTORRINOLARINGOLOGIA
PRESENTA: DRA. ESMERALDA REYES GARCIA



ASESOR DE TESIS: DR ALEJANDRO VARGAS AGUAYO
MEXICO, D. F.



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.

DRA. DIANA MÉNES DÍAZ

JEFA DE DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD
DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
DR BERNARDO SEPULVEDA G
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XX

DR. ALEJANDRO VARGAS AGUAYO

MEDICO PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE OTORRINOLARINGOLOGIA
DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
DR BERNARDO SEPULVEDA G
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

MEDICO JEFE DE SERVICIO DEL DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA
DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
DR BERNARDO SEPULVEDA G
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
(Asesor metodológico de Tesis)

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCION REGIONAL SIGLO XXI
DELEGACION 3 SUROESTE DEL DISTRITO FEDERAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR BERNARDO SEPULVEDA G
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MÉDICA

I. TITULO

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES OPERADOS DE
DESCOMPRESIÓN ORBITARIA VIA ENDOSCÓPICA TRANSNASAL POR
EXOFTALMOPATÍA DE GRAVES

II. AUTORES

Dr. Alejandro Vargas Aguayo

Médico Profesor Titular del curso de Otorrinolaringología

Médico Jefe de Servicio del departamento de Otorrinolaringología

Hospital de especialidades del Centro Medico Nacional Siglo XXI

Dr. Antonio Castellanos Olivares

Médico Jefe de Servicio del departamento de Anestesiología

Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI

Dra. Esmeralda Reyes García

Residente de cuarto año

Servicio de Otorrinolaringología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional
Siglo XXI

AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo refleja el final de una etapa más en mi formación profesional, muchas personas me permitieron llegar hasta este punto brindándome su apoyo incondicional. Mi familia, quienes siempre supieron, de una u otra forma como ayudarme en aquellos momentos en que pensé que no lo lograría.

Mis padres me enseñaron trabajar y esforzarme por llegar siempre más allá de lo esperado, a ser siempre la mejor, festejaron mis triunfos y sufrieron mis caídas, mi hermana me enseñó la búsqueda de la perfección, la perseverancia y la pasión al realizar el trabajo que elegimos como nuestra forma de vida.

A mi tío Alfonso deseo agradecerle el ser un ejemplo a seguir, por enseñarme el valor del trabajo, el sacrificio, me mostró hasta donde se puede llegar y todas las satisfacciones que se pueden obtener al dar lo mejor de uno mismo.

A mi pareja, el Dr. Víctor Hernández, de quién admiró su calidad profesional, quien llegó a mi vida un momento difícil, me dio fuerza, voluntad para superarme, para ser mejor, y me enseñó a compartir el resto de nuestra vida con amor y confianza.

Finalmente a todas las personas que he conocido a lo largo mi formación profesional que han contribuido, en ocasiones de manera positiva y en otras al representar un reto a vencer en el camino.

A todos, muchas gracias por formar parte de mi vida.

INDICE:

| | |
|------------------------------------|----|
| AGRADECIMIENTOS..... | 5 |
| RESUMEN..... | 6 |
| ANTECEDENTES CIENTÍFICOS..... | 8 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 12 |
| HIPÓTESIS..... | 13 |
| OBJETIVO..... | 14 |
| MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS..... | 15 |
| RESULTADOS..... | 18 |
| DISCUSIÓN..... | 23 |
| CONCLUSIONES..... | 26 |
| CONSIDERACIONES ÉTICAS..... | 27 |
| RECURSOS PARA EL ESTUDIO..... | 28 |
| CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES..... | 29 |
| ANEXOS..... | 30 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 37 |

RESUMEN

Objetivo. Determinar si los pacientes operados de descompresión orbitaria vía endoscópica transnasal por Exoftalmopatía de Graves perciben mejoría en la calidad de vida con respecto a su estado preoperatorio

Diseño. Longitudinal, prospectivo, observacional, comparativo.

Material y Métodos. Previa autorización del Comité Local de Investigación, se realizó la recolección de datos del expediente clínico y se aplicó el cuestionario para la evaluación de la calidad de vida en pacientes con Exoftalmopatía de Graves (GO-QOL) en el pre y postoperatorio a pacientes sometidos a descompresión orbitaria transnasal vía endoscópica en el periodo de junio a diciembre del 2006. Se obtuvo una muestra de 20 pacientes. Análisis estadístico: los datos obtenidos se expresaron con frecuencias absolutas y porcentajes. La contrastación de los datos se realizó con la prueba de McNemar siendo significativa una $p < 0.05$.

Resultados. Estudiamos 20 casos, 35% hombres y 57% mujeres con una media de edad de 48.22 (22-72 años), 45% con cirugía de descompresión orbitaria transnasal vía endoscópica previa en el ojo contralateral. En la evaluación prequirúrgica, 100% de los pacientes reportaron cambios en su apariencia de los cuales en 85% estos eran importantes y solo 15% pocos cambios, en el postoperatorios se reportó aumento en el porcentaje de pacientes sin limitación para la realización de actividades de la vida diaria, 45% pensaba que aún se notaban de manera importante los cambios oculares, 50% lo notaban menos y 5% reportó verse sin alteraciones oculares así como El 50% de los pacientes mostró mayor interés en aspecto estético, en su mayoría mujeres y profesionistas. Aquellos con descompresión orbitaria bilateral mostraron mayor índice de mejoría tanto en la función visual como en el aspecto estético.

Conclusiones. Los pacientes operados de descompresión orbitaria transnasal vía endoscópica mejoran su calidad de vida en especial si la cirugía es bilateral. El cuestionario para la evaluación de la calidad de vida en pacientes con Exoftalmopatía de Graves, es una herramienta útil en la evaluación del impacto de dicho procedimiento en la vida diaria de estos pacientes.

Palabras Clave: *Enfermedad de Graves, Exoftalmopatía de Graves, descompresión orbitaria transnasal vía endoscópica, calidad de vida, GO-QOL*

IV. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

El término Enfermedad de Graves está restringido a un síndrome caracterizado por hipertiroidismo causado por un bocio hiperplásico difuso hiperfuncionante acompañado por una oftalmopatía y una dermatopatía infiltrativa.¹

Aparece a cualquier edad, más a menudo en el tercer o cuarto decenio de la vida, más común en la mujer con una relación de 7:1 en regiones no bociógenas, con predisposición familiar.² Aunque se dice que la enfermedad consiste en una triada de características, es posible que la oftalmopatía no exista o no sea fácilmente evidente;¹ sin embargo es la manifestación extratiroidea más frecuente de la Enfermedad de Graves y hasta un 50% de los pacientes con Enfermedad de Graves desarrollaran oftalmopatía.³

La Oftalmopatía de Graves es una enfermedad debilitante que en su expresión más severa es desfigurante e invalidante que altera e influencia la calidad de vida de los individuos afectados.⁴

La denominación de esta alteración es controversial, y los términos “enfermedad ocular tiroidea” u “oftalmopatía asociada a tiroides” se usan comúnmente debido a que, aunque la mayoría se asocia a hipertiroidismo de Graves, menos frecuentemente puede ocurrir en hipotiroidismo de Hashimoto, tiroiditis o en sujetos eutiroideos.⁵

Se considera un padecimiento autoinmune en el que se presenta un aumento de volumen de los músculos extraoculares y tejido conectivo y adiposo orbitario.³ Los músculos extraoculares están edematosos debido a la producción de glucosaminoglicanos hidrofílicos en el tejido orbitario⁶ así como infiltración por linfocitos T y macrófagos⁷ y la presencia de fibroblastos que incluyen una subpoblación de células (preadipocitos), los cuales, bajo un estímulo hormonal específico, se diferencian en adipocitos y pueden contribuir al aumento de volumen del tejido adiposo retroorbitario.⁸ El autoantígeno involucrado es probablemente el receptor de TSH.⁹

Signos y síntomas oculares discretos se observan en 30 al 45% de los pacientes.¹⁰ En una cohorte de incidencia de 120 pacientes de Olmsted County, Minnesota, la retracción palpebral representaba el signo ocular más frecuente presentándose en 91%, seguido de proptosis en 62% y disfunción de músculos extraoculares en 42%. Edema palpebral, hiperemia conjuntival y quemosis se presentaron en 32%, 34% y 23% respectivamente, mientras que los signos de neuropatía óptica encontraron en 6%. En la misma serie, los síntomas más frecuentes fueron diplopía en 33%, dolor o malestar en 30% lagrimeo 21%, fotofobia 16% y visión borrosa 7%.¹¹

La inflamación del tejido fibroadiposo retrobulbar, y de los músculos extraoculares con disfunción de los mismos, pueden explicar la expresión clínica de la enfermedad ocular.¹² La proptosis junto con retracción palpebral queratitis por exposición, responsable de la sensación de cuerpo extraño, dolor, lagrimeo y fotofobia. La disfunción de los músculos extraoculares causa restricción de los movimientos oculares con diplopía y visión borrosa. El aumento en el contenido orbitario puede conducir a compresión del nervio óptico con alteración en la visión a color y la agudeza visual. La inflamación y la congestión venosa sugerida por el aumento en el tamaño de la vena oftálmica superior, coincide con la edema periorbitario.

Si esta es la base mecánica de la Exoftalmopatía de Graves, el tratamiento debe ser enfocado a reducir el volumen del contenido orbitario o aumentar el espacio disponible en la orbita. La descompresión médica puede realizarse con glucocorticoides o radioterapia orbitaria que puede reducir la inflamación por mecanismos no específicos. La cirugía de descompresión actúa en el efecto mecánico de la enfermedad ocular.¹³

El tratamiento quirúrgico puede ser funcional (cirugía de los músculos extraoculares para corrección de diplopía) y reconstructiva (involucra la descompresión orbitaria o cirugía del párpado para la proptosis o la retracción palpebral).¹⁴ Las indicaciones para la cirugía descompresiva son: 1) queratopatía por exposición; 2) Neuropatía óptica isquémica y 3) cosmética.¹⁵

La descompresión orbitaria es un procedimiento terapéutico muy efectivo, es benéfica en la mayoría de las expresiones de la enfermedad principalmente en el caso de proptosis y neuropatía óptica pero también es útil en las manifestaciones congestivas.¹³

La descompresión orbitaria es solo una parte del tratamiento, ya que después de la cirugía puede tener mayor diplopía que la ya existente por la propia enfermedad y requerirá cirugía para corregir el estrabismo. La cirugía de párpado se deja en tercer lugar en caso de necesitarse.¹⁵

Se han descrito diferentes técnicas quirúrgicas para descomprimir la orbita tales como la orbitotomía lateral, descompresión superior de la orbita dentro de la fosa craneal anterior, descompresión medial a través de una etmoidectomía externa, inferior a través de un procedimiento de Caldwell Luc y la técnica transnasal endoscópica en la que se logra mayor descompresión de la orbita y menor morbilidad que con las técnicas abiertas.¹⁵

En el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el servicio de Otorrinolaringología, en un período de 10 años (1995-2005), se analizaron los casos de 51 pacientes, en total 80 descompresiones orbitarias transnasal, vía endoscópica (40 ojo izquierdo y 40 ojo derecho) en los cuales se obtuvo una disminución de 4.5 mm medida por exoftalmometría de Herlel.²²

El objetivo de los cuidados de la salud es prolongar la vida de las personas y mejorar la calidad de vida.

La calidad de vida consiste en los sentimientos de bienestar o felicidad, la satisfacción con la vida, de tal manera, la podemos definir como la experiencia subjetiva de una persona en relación a su propia vida. También refleja las experiencias y los eventos significativos de la fase actual, influyendo factores tales como edad, género, estado socioeconómico.²³

Las alteraciones visuales y cosméticas en general causan alteración en la funcionalidad de la vida diaria y en el bienestar del paciente,^{16, 17} lo cual se asocia con estrés emocional y depresión por la pérdida visual, lo cual causa un impacto significativo en la calidad de vida.^{18, 19} El hipertiroidismo por si mismo se asocia con aumento en la prevalencia de ansiedad y depresión incluso después de la remisión.^{20, 21}

Las ciencias de la salud se encuentran interesadas en la relación, por una parte, la salud, síntomas, enfermedades y su tratamiento y por otra parte y la calidad de vida.

La evaluación en los cambios de humor como resultado del empeoramiento de los síntomas puede alterar los planes de tratamiento y resultar en intervenciones quirúrgicas tempranas o retrasarlas, si existe patología psicológica severa. Por lo tanto el médico debe estar conciente de los componentes emocionales de la enfermedad cuando se toman decisiones con respecto al tratamiento. Los pacientes desfigurados severamente parecen estar mayormente alterados psicológicamente que los pacientes con algunos signos o sin manifestaciones.¹⁴

El ser humano es un ser biopsicosocial por lo que el tratamiento integral debe incluir la valoración de las expectativas del paciente en cuanto a su manejo. En el momento actual no contamos con estudios que valoren la percepción de los pacientes en cuanto a su calidad de vida una vez que se someten a cirugía de descompresión orbitaria transnasal vía endoscópica para el tratamiento de la Enfermedad de Graves.

El interés de este estudio es valorar esa esfera del ser humano, que en ocasiones se deja a un lado por dar mayor importancia a las mediciones objetivas de los padecimientos que por sus características sabemos que afectan el bienestar del paciente y aquellos que los rodean.

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los pacientes con Exoftalmopatía de Graves, ¿mejoran su calidad de vida después de someterse a cirugía de descompresión orbitaria transnasal vía endoscópica?

VI. HIPÓTESIS

La calidad de vida en los pacientes con exoftalmopatía de Graves mejora después de someterse a cirugía de descompresión orbitaria transnasal vía endoscópica

VII. OBJETIVO

Determinar si los pacientes operados de descompresión orbitaria vía endoscópica transnasal por Exoftalmopatía de Graves perciben mejoría en la calidad de vida con respecto a su estado preoperatorio.

VIII. MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS

1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Longitudinal, prospectivo, observacional, comparativo.

2. UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes que fueron sometidos a descompresión orbitaria vía endoscópica transnasal por Exoftalmopatía de Graves en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo de junio a diciembre del 2006

3. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

INDEPENDIENTES:

- Edad, cuantitativa
- Género, cualitativa
- Escolaridad, cualitativa
- Ocupación, cualitativa
- Descompresión orbitaria bilateral
- Clasificación NOSPECS para valoración del grado de severidad de exoftalmopatía, cuantitativa

DEPENDIENTES:

- Resultado preoperatorio del cuestionario para la evaluación de la calidad de vida de pacientes con exoftalmopatía de Graves, cualitativa
- Resultado postoperatorio del cuestionario para la evaluación de la calidad de vida de pacientes con exoftalmopatía de Graves, cualitativa

4. SELECCIÓN DE LA MUESTRA

- a) Tamaño de la muestra: 20 pacientes operados de descompresión orbitaria vía endoscópica transnasal por Exoftalmopatía de Graves en el periodo comprendido de junio a diciembre del 2006

b) Criterios de selección:

i. Criterios de inclusión:

Pacientes diagnosticados con Exoftalmopatía de Graves operados de descompresión orbitaria vía endoscópica por el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional siglo XXI con estado eutiroideo al momento la aplicación del cuestionario, en base a determinación de tirotropina.

ii. Criterios de exclusión:

- Paciente con otras enfermedades oftalmológicas
- Pacientes que actualmente se encuentren bajo medicación con antidepresivos, ansiolíticos y/o moderadores del humor
- Pacientes con hipertiroidismo o hipotiroidismo en base a determinación de tirotropina y T4 libre.

- PROCEDIMIENTOS

Para poder obtener la información referente al presente estudio, se realizó la revisión del expediente clínico del Hospital de especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI y se aplicó directamente el cuestionario para la evaluación de la calidad de vida en pacientes con Exoftalmopatía de Graves (GO-QOL) ²⁴ en los pacientes antes del procedimiento quirúrgico y 6 meses después de someterse a descompresión orbitaria transnasal vía endoscópica. El cuestionario cuenta con 2 dominios, uno que mide las consecuencias de la visión doble y la disminución de la agudeza visual en la función visual y otro que mide las consecuencias psicológicas de los cambios en el aspecto físico. Se obtuvieron los siguientes datos: nombre, número de afiliación, edad, género, escolaridad, ocupación, diagnóstico previo de enfermedades psiquiátricas, medicación actual, enfermedades concomitantes, estado hormonal (basado en determinación de tirotropina y T4 libre) al momento de realizar el cuestionario, presencia de síntomas y signos oculares, valoración de gravedad de exoftalmos según la clasificación de NOSPECS, cirugía ocular previa

(se incluye si ha sido sometido a descompresión orbitaria vía endoscópica transnasal en uno o ambos ojos). Se obtuvo la frecuencia de respuestas para cada una de las situaciones del cuestionario para la evaluación de la calidad de vida en pacientes con Exoftalmopatía de Graves y se compararon los resultados preoperatorios con respecto a los postoperatorios. Se analizó en relación a la frecuencia de respuestas y se comparó el resultado pre y postoperatorio. Se evaluó la relación que existe con respecto a factores tales como edad, género, escolaridad ocupación y cirugía bilateral. Así mismo se estableció si los pacientes dan mayor importancia al aspecto estético o funcional.

- ANALISIS ESTADÍSTICO

Las variables cualitativas nominales u ordinales se expresaron en frecuencias absolutas y porcentajes. Las variables cuantitativas se expresaron en promedio y desviación estándar o medianas y percentiles. La contrastación de las diferencias entre antes y después de la cirugía se estableció con la prueba de McNemar. Se consideró que había diferencia estadísticamente significativa cuando se obtuvo un valor de p mayor de 0.05.

IX. RESULTADOS

Se evaluaron 36 pacientes con diagnóstico de Exoftalmopatía de Graves los cuales se encontraban programados para realización de descompresión orbitaria transnasal vía endoscópica en el periodo de junio a diciembre del 2006. Se excluyó a 4 pacientes que no contaban con pruebas de función tiroidea que avalaran su estado eutiroideo al momento de la aplicación del cuestionario postoperatorio, 7 que no se operaron por diversas razones (hipertiroidismo o hipotiroidismo persistente, pérdida de vigencia, motivos personales, enfermedades concomitantes no controladas) y 5 pacientes que no se localizaron para realizar el cuestionario postoperatorio, por lo que se incluyó en el estudio una muestra de 20 pacientes, 7 hombres (35%) y 13 mujeres (56%), la media de la edad es de 48.22 con un rango de 22 a 72 años. El 15% con nivel de escolaridad básico, 20% medio básico, 35% medio superior y 30% profesional. 5% se encontraban desempleados, 40% se dedicaban al hogar y 55% trabajaban. 45% se habían sometido previamente a descompresión orbitaria transnasal vía endoscópica en el ojo contralateral. (Con cirugía bilateral al momento de la aplicación del cuestionario postoperatorio). Para la gravedad de los cambios oculares evaluados por la clasificación NOSPECS 55% tenían clase 3, 25% clase 4, 20% clase 5. Tabla 1 El 35% de los pacientes tenían enfermedades concomitantes tales como Diabetes Mellitus tipo 2, e hipertensión arterial sistémica y dislipidemia en control durante el periodo del estudio. Ninguno de los medicamentos utilizados causa alteraciones en el estado de ánimo que pudiesen alterar los resultados del estudio.

| Cuadro 1 Demografía | |
|--|-----------------------|
| Variable | Muestra (n=20) |
| Edad (años) | |
| Media | 48.22 |
| Rango | 22-72 |
| Género | |
| Masculino | 7 (35.0%) |
| Femenino | 13 (65.0%) |
| Escolaridad | |
| Básico | 3 (15.0%) |
| Medio básico | 4 (20.0%) |
| Medio superior | 7 (35.0%) |
| Profesional | 6 (30.0%) |
| Ocupación | |
| Hogar | 8 (40.0%) |
| Empleado | 11 (55.0%) |
| Desempleado | 1 (5.0%) |
| Descompresión orbitaria bilateral | |
| NOESPEC | 9 (45%) |
| 3 | 11 (55.0%) |
| 4 | 5 (25.0%) |
| 5 | 4 (20.0%) |

La frecuencia de respuestas a cada uno de los cuestionarios se muestra en los cuadros 2 y 3.

| Cuadro 2 Frecuencia de respuestas en el pre y postoperatorio para aspectos de la función visual (n=20) (nueve preguntas) | | | | | | | | |
|---|-------------------------|--------------------------|---------------------------|-------------------------------|-------------------------|--------------------------|---------------------------|-------------------------------|
| Limitación en la realización de las siguientes actividades | Prequirúrgico | | | | Posquirúrgico | | | |
| | Muy limitado (%) | Poco limitado (%) | Sin limitación (%) | Respuesta perdida* (%) | Muy limitado (%) | Poco limitado (%) | Sin limitación (%) | Respuesta perdida* (%) |
| Manejar | 35 | 15 | 5 | 45 | 5 | 40 | 10 | 45 |
| Trabajar | 25 | 20 | 15 | 40 | 0 | 35 | 25 | 40 |
| Realizar actividades del hogar | 40 | 40 | 20 | 0 | 5 | 55 | 40 | 0 |
| Caminar en la casa | 15 | 35 | 50 | 0 | 5 | 25 | 70 | 0 |
| Caminar fuera de casa | 35 | 25 | 40 | 0 | 10 | 35 | 55 | 0 |
| Leer | 50 | 35 | 15 | 0 | 10 | 60 | 30 | 0 |
| Ver televisión | 45 | 35 | 20 | 0 | 10 | 55 | 35 | 0 |
| Pasatiempos | 40 | 25 | 35 | 0 | 10 | 45 | 45 | 0 |
| Incapacidad para realizar alguna actividad que deseaba hacer | 40 | 15 | 45 | | 10 | 30 | 60 | |

* Las otras respuestas corresponden a "no maneja" "no trabaja"

Cuadro 3 Frecuencia de respuestas en el pre y postoperatorio para consecuencias psicosociales como resultado de cambios en la apariencia (n=20) (ocho preguntas)

| Consecuencia psicosociales debido a la enfermedad ocular tiroidea | Prequirúrgico | | | Posquirúrgico | | |
|---|---------------|--------------|--------|---------------|--------------|--------|
| | Si, mucho (%) | Si, Poco (%) | No (%) | Si, mucho (%) | Si, Poco (%) | No (%) |
| Cambios en la apariencia | 85 | 15 | 0 | 45 | 50 | 5 |
| Sentirse observado en la calle | 60 | 40 | 0 | 45 | 35 | 20 |
| Reacción desagradable de las personas | 35 | 40 | 25 | 20 | 40 | 40 |
| Influencia negativa en autoestima | 40 | 45 | 15 | 25 | 35 | 40 |
| Influencia en forma de hacer amigos | 20 | 30 | 50 | 15 | 20 | 65 |
| Socialmente aislado | 20 | 35 | 45 | 15 | 25 | 60 |
| Se toma menos fotografías | 75 | 5 | 20 | 30 | 35 | 35 |
| Tratar de ocultar cambios en apariencia | 60 | 10 | 30 | 30 | 25 | 45 |

La relación que existe entre la importancia que le asignan los pacientes a cada uno de los dominios principales del cuestionario (función visual vs. aspecto físico) y factores tales como edad, género, escolaridad y ocupación se muestran en la tabla 4 y en las figuras 1-3. En cuanto a la edad no se encontró ninguna relación.

| | Género | | Escolaridad | | | | Ocupación | | | Total (%) |
|----------------|-----------|-----------|-------------|--------------|----------------|-------------|-------------|-----------|---------|-----------|
| | Masculino | Femenino | Básico | Medio básico | Medio superior | Profesional | Desempleado | Empleado | Hogar | |
| Función visual | 5 (71.4%) | 5 (38.5%) | 2 (66.7%) | 2 (50%) | 4 (57.1%) | 2 (33.3%) | 0 | 6 (54.5%) | 4 (50%) | 50 |
| Aspecto físico | 2 (28.6%) | 8 (61.5%) | 1 (33.3%) | 2 (50%) | 3 (42.9%) | 4 (66.7%) | 1 (100%) | 5 (45.5%) | 4 (50%) | 50 |

Correlación función visual-aspecto físico contra género

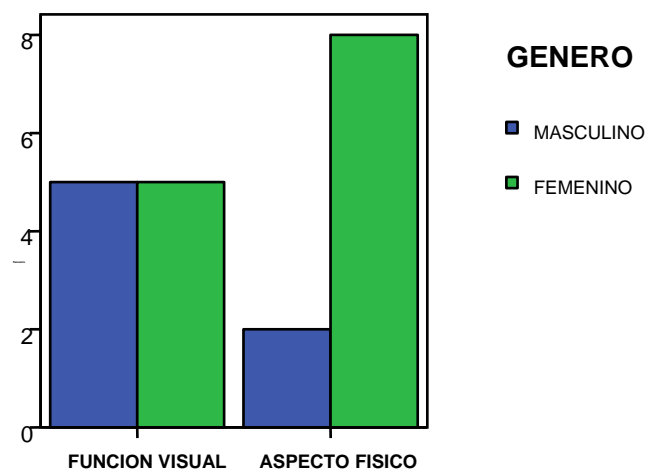


Figura 1

Correlación función visual-aspecto físico contra escolaridad

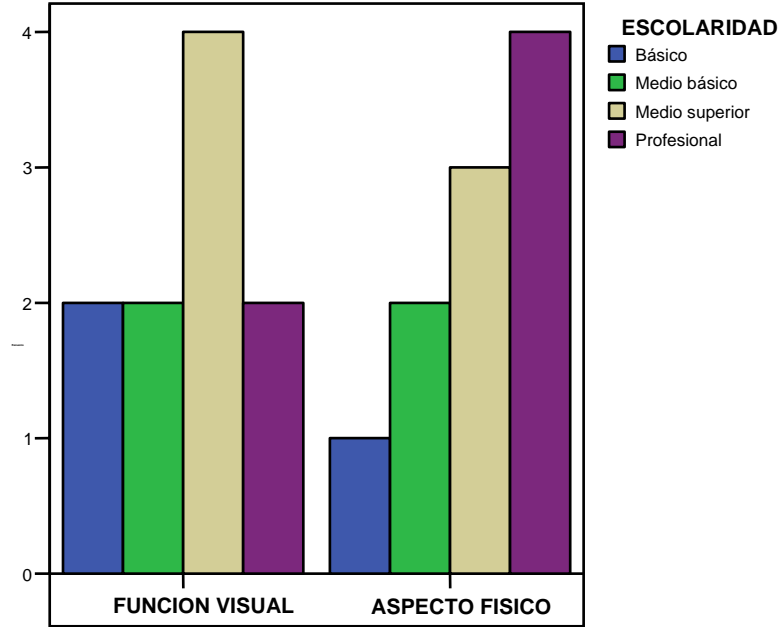


Figura 2

Correlación función visual-aspecto físico contra ocupación

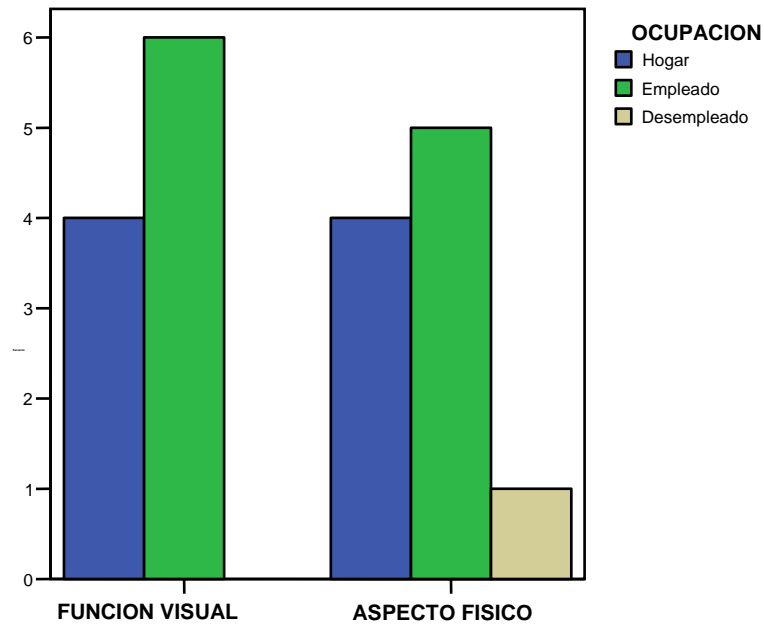


Figura 3

Lo resultados de los pacientes que se habían sometido previamente a descompresión orbitaria y al momento de realizar el cuestionario postquirúrgico ya tenían cirugía bilateral en relación con aquellos con descompresión orbitaria bilateral se muestran en los cuadros 5 y 6

Cuadro 5 Frecuencia de respuestas en el postoperatorio para aspectos de la función visual y su relación con la descompresión orbitaria bilateral (n=20) (nueve preguntas)

| Limitación en la realización de las siguientes actividades | Descompresión orbitaria unilateral (n=11) | | | | Descompresión orbitaria bilateral (n=9) | | | |
|--|---|---------------|----------------|--------------------|---|---------------|----------------|--------------------|
| | Muy limitado | Poco limitado | Sin limitación | Respuesta perdida* | Muy limitado | Poco limitado | Sin limitación | Respuesta perdida* |
| Manejar | 1 (9.1%) | 5 (45.5%) | 2 (18.2%) | 3 (27.3%) | 0 | 3 (33,3%) | 0 | 6 (66.7%) |
| Trabajar | 0 | 5 (45.5%) | 3 (27.3%) | 3 (27.3%) | 0 | 2 (22.2%) | 2 (22.2%) | 5 (55.6%) |
| Realizar actividades del hogar | 0 | 7 (63.6%) | 4 (34.4%) | 0 | 1 (11.1%) | 4 (44.4%) | 4 (44.4%) | 0 |
| Caminar en la casa | 0 | 3 (27.3%) | 8 (72.7%) | 0 | 1 (11.1%) | 2 (22.2%) | 6 (66.7%) | 0 |
| Caminar fuera de casa | 0 | 5 (45.5%) | 6 (54.5%) | 0 | 2 (22.2%) | 2 (22.2%) | 5 (55.6%) | 0 |
| Leer | 1 (9.1%) | 8 (72.7%) | 2 (18.2%) | 0 | 1 (11.1%) | 4 (44.4%) | 4 (44.4%) | 0 |
| Ver televisión | 1 (9.1%) | 7 (63.6%) | 3 (27.3%) | 0 | 1 (11.1%) | 4 (44.4%) | 4 (44.4%) | 0 |
| Pasatiempos | 1 (9.1%) | 6 (54.5%) | 4 (36.4%) | 0 | 1 (11.1%) | 3 (33.3%) | 5 (55.6%) | 0 |
| Incapacidad para realizar alguna actividad que deseaba hacer | 1 (9.1%) | 5 (45.5%) | 5 (45.5%) | 0 | 1 (11.1%) | 1 (11.1%) | 7 (77.8%) | 0 |

* Las otras respuestas corresponden a "no maneja" "no trabaja"

Cuadro 6 Frecuencia de respuestas en postoperatorio para consecuencias psicosociales como resultado de cambios en la apariencia (n=20)

| Consecuencia psicosociales debido a la enfermedad ocular tiroidea | Descompresión orbitaria unilateral (n=11) | | | Descompresión orbitaria bilateral (n=9) | | |
|---|---|-----------|-----------|---|-----------|-----------|
| | Si, mucho | Si, Poco | No | Si, mucho | Si, Poco | No |
| Cambios en la apariencia | 4 (36.4%) | 7 (63.6%) | 0 | 5 (55.6%) | 3 (33.3%) | 1 (11.1%) |
| Sentirse observado en la calle | 5 (45.5%) | 5 (45.5%) | 1 (9.1%) | 4 (44.4%) | 2 (22.2%) | 3 (33.3%) |
| Reacción desagradable de las personas | 2 (18.2%) | 6 (54.5%) | 3 (27.3%) | 2 (22.2%) | 2 (22.2%) | 5 (55.6%) |
| Influencia negativa en autoestima | 3 (27.3%) | 3 (27.3%) | 5 (45.5%) | 2 (22.2%) | 4 (44.4%) | 3 (33.3%) |
| Influencia en forma de hacer amigos | 2 (18.2%) | 3 (27.3%) | 6 (54.5%) | 1 (11.1%) | 1 (11.1%) | 7 (77.8%) |
| Socialmente aislado | 2 (18.2%) | 3 (27.3%) | 6 (54.5%) | 1 (11.1%) | 2 (22.2%) | 6 (66.7%) |
| Se toma menos fotografías | 4 (36.4%) | 4 (36.4%) | 3 (27.3%) | 2 (22.2%) | 3 (33.3%) | 4 (44.4%) |
| Tratar de ocultar cambios en apariencia | 4 (36.4%) | 3 (27.3%) | 4 (36.4%) | 2 (22.2%) | 2 (22.2%) | 5 (55.6%) |

X. DISCUSIÓN

La Exoftalmopatía de Graves tiene un impacto significativo en la vida de los pacientes, con la mayoría de respuestas reportando diversos grados de limitación en las actividades de la vida diaria, principalmente para realizar actividades en el hogar (80%), leer (85%) y ver televisión (80%) así como alteraciones en la autoestima debido a los cambios en la apariencia. Posterior a la realización de la descompresión orbitaria transnasal vía endoscópica se encontró aumento en el porcentaje de pacientes que se reportaban sin limitación principalmente para la realización de actividades en el hogar, caminar por la casa y hacer alguna otra actividad que deseaban realizar. Para el resto de preguntas, disminuyó la frecuencia de aquellos que se reportaban “muy limitados” y aumento en “poca limitación”, es decir, que disminuyó el grado de limitación para cada una de las actividades. Si bien solo se encontró significancia estadística para la capacidad para manejar, realizar actividades en el hogar, leer y ver televisión, y para la frecuencia en la que se fotografían los pacientes y en la necesidad de ocultar los cambios oculares por la enfermedad, el resto de parámetros mostró una tendencia a la mejoría. Bartley et al ¹¹ reportan que después de la cirugía 61% de los pacientes creía que la apariencia de sus ojos no regresaba a su estado normal, 55% pensaban que sus ojos continuaban siendo anormales, y 37% estaban insatisfechos con la apariencia de sus ojos. En nuestro estudio, en la evaluación prequirúrgica, 100% de los pacientes reportaron cambios en su apariencia de los cuales en 85% estos eran importantes y solo 15% pocos cambios, en el postoperatorios 45% de los pacientes pensaba que aún se notaban de manera importante los cambios oculares, es decir que no habían mejorado, 50% lo notaban menos y 5% reportó verse sin alteraciones oculares.

Muchos estudios han mostrado que los cambios visuales en general tienen mayor impacto en el funcionamiento diario y la sensación de bienestar. Además, es bien reconocido el impacto psicológico resultado del desfiguramiento progresivo resultado de la enfermedad. En lo que respecta a si los pacientes muestran mayor interés en el aspecto físico o la mejoría funcional, la distribución fue del 50% para cada uno de los parámetros y al relacionar cada uno de estos con la edad no se encontró variabilidad. Las mujeres y los profesionistas se mostraron con mayor interés por el aspecto físico, mientras que los hombres, aquellos con nivel escolar básico y los empleados dieron mayor importancia a la función visual. Las amas de casa encontraron igualmente importante la función visual y el aspecto físico. Existe una tendencia a considerar a esta cirugía

como cosmética, y por lo tanto darle poca prioridad, pero es funcional y restaura un aspecto importante de la expresión facial, especialmente importante en aquellas personas cuya actividad laboral depende del contacto con otras personas, lo cual se correlaciona de manera positiva con el hecho de que encontramos que los profesionistas le asignan mayor importancia al aspecto físico. Además, es bien reconocido que una de las indicaciones para la realización de la descompresión orbitaria transnasal vía endoscópica es la corrección de las alteraciones cosméticas producidas por la enfermedad.¹⁵

Los pacientes con descompresión orbitaria bilateral lograron realizar sus actividades sin limitación en mayor porcentaje que aquellos con descompresión unilateral, principalmente actividades tales como leer, ver televisión y pasatiempos. Un paciente del grupo de la descompresión orbitaria bilateral reportó mantenerse con limitación importante en todas las actividades, probablemente relacionado a la alteración persistente en los músculos extraoculares que frecuentemente hace a estos pacientes candidatos a cirugía para corrección de estrabismo y en algunas otras circunstancias blefaroplastia y sección de músculo de Muller para corrección de la retracción palpebral que mantiene a algunos pacientes con molestias oculares, principalmente relacionadas a queratopatía por exposición. Si bien la descompresión orbitaria transnasal vía endoscópica es parte fundamental del tratamiento quirúrgico de la oftalmopatía de Graves, no es el punto final, existen otros procedimientos, tales como la blefaroplastia, que son parte del tratamiento integral que ofrece mejoría en el aspecto estético y que probablemente ayudaría al ofrecer al paciente un mayor índice de satisfacción en cuanto a los resultados obtenidos respecto a la apariencia física. Ninguno de los casos evaluados en este estudio se ha sometido a blefaroplastia, cuya realización no se encuentra permitida en esta institución ya que se considera como un procedimiento estético.

Aunque no se encontró diferencia en cuanto a mejoría de autoestima, los pacientes con descompresión orbitaria bilateral notaron mejoría de su aspecto físico, se sentían menos aislados, menos observados en la calle y mejoraron su forma de hacer amigos, aumentaron la frecuencia con la que se tomaban fotografías y mostraron menor necesidad de ocultar los cambios en su aspecto por la enfermedad ocular tiroidea.

A pesar de que no se encontró significancia estadística en el análisis de los datos anteriores, debido a que el tamaño de la muestra es pequeño, es importante resaltar la significancia clínica de los resultados ya que hay una franca tendencia a que los pacientes con descompresión orbitaria bilateral perciban mejores resultados tanto en el aspecto funcional como en el aspecto psicosocial.

El análisis se realizó con una muestra pequeña (20 pacientes), sin embargo los resultados preliminares nos dan la pauta para realizar un estudio con una muestra mayor que le brinde la significancia estadística que requiere.

Evaluar el impacto que tienen nuestras intervenciones, en nuestro caso quirúrgicas, en la vida de los pacientes, es un hecho que se deja de lado, frecuentemente nuestros pacientes miran desde una perspectiva diferente tanto los objetivos de nuestros tratamientos como los resultados de los mismos, lo cual en muchas ocasiones genera insatisfacción y demanda de resultados excesivos o fuera de la realidad, este estudio nos brinda una herramienta para lograr esa comunión entre lo que espera el médico y el paciente al momento de tomar una decisión quirúrgica.

XI. CONCLUSIONES

La mayoría de los pacientes entrevistados mostraron mejoría tanto en la función visual como en la apariencia física en el postquirúrgico, siendo estos cambios más importantes en aquellos sometidos a cirugía bilateral. Lo anterior puede interpretarse como mejoría en la calidad de vida de los pacientes que padecen Exoftalmopatía de Graves después de someterse a descompresión orbitaria transnasal vía endoscópica.

El cuestionario para la evaluación de la calidad de vida de los pacientes con Exoftalmopatía de Graves, se puede utilizar para describir la calidad de vida relacionada a la salud y los cambios que experimentan los pacientes como consecuencia de la enfermedad y su tratamiento. El cuestionario no fue diseñado para medir aspectos clínicos de la enfermedad o síntomas que normalmente son evaluados por el clínico sino para conocer los efectos que perciben los pacientes con oftalmopatía de Graves en su vida diaria y su desempeño psicosocial los cuales frecuentemente son ignorados en la práctica clínica. El consenso general es que la percepción de los pacientes respecto a como se sienten y como influye estos cambios en su vida diaria se debe incluir en la evaluación y monitoreo de los efectos de la enfermedad y su tratamiento.

XV. ANEXOS

1. CUESTIONARIO PARA EVALUACIÓN DE CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON EXOFTALMOPATÍA DE GRAVES (GO-QOL)

Preoperatorio

A. Función visual.

Cual de las siguientes actividades fue incapaz de realizar adecuadamente durante la última semana, debido a alteraciones oculares por la Enfermedad de Graves.

1. Manejar

Muy limitado Poco limitado Sin limitación No maneja

2. Su trabajo habitual

Muy limitado Poco limitado Sin limitación No trabaja

3. En las actividades del hogar (cocinar, hacer limpieza, etc.)

Muy limitado Poco limitado Sin limitación

4. Caminar por la casa

Muy limitado Poco limitado Sin limitación

5. Caminar fuera de la casa

Muy limitado Poco limitado Sin limitación

6. Leer

Muy limitado Poco limitado Sin limitación

7. Ver televisión

Muy limitado Poco limitado Sin limitación

8. Pasatiempos (jugar, hacer ejercicio, etc.)

Muy limitado Poco limitado Sin limitación

9. Durante la enfermedad se ha sentido incapacitado para realizar algo que deseaba hacer, debido a las alteraciones oculares de la Enfermedad de Graves

Muy incapacitado Poco incapacitado Realice la actividad

B. Aspecto Físico

Durante el transcurso de su enfermedad ocular tiroidea

1. ¿Ha sentido que su apariencia ha cambiado debido a su enfermedad ocular tiroidea?

Si, mucho Si, un poco No, ningún cambio

2. ¿Ha sentido que lo observan en la calle debido a su enfermedad ocular tiroidea?

Si, mucho Si, un poco No

3. ¿Ha sentido que las personas reaccionan desagradablemente debido a su enfermedad ocular tiroidea?

Si, mucho Si, un poco No

4. ¿Ha sentido que su enfermedad ocular tiroidea influye en su autoestima?

Si, mucho Si, un poco No, ninguna influencia

5. ¿Ha sentido que su enfermedad tiroidea influye en su forma de hacer amigos?

Si, mucho Si, un poco No, ninguna influencia

6. ¿Se ha sentido socialmente aislado debido a su enfermedad ocular tiroidea?

Si, mucho Si, un poco No, no me siento aislado

7. ¿Ha sentido que se toma menos fotografías desde que padece enfermedad ocular tiroidea?

Si, mucho Si, un poco No

8. ¿Ha tratado de ocultar los cambios en su apariencia por la enfermedad ocular tiroidea?

Si, mucho Si, un poco No

2. CUESTIONARIO PARA EVALUACIÓN DE CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON EXOFTALMOPATÍA DE GRAVES (GO-QOL)

Postoperatorio

A Cual de las siguientes actividades fue incapaz de realizar adecuadamente, debido a alteraciones oculares por la Enfermedad de Graves, después de someterse a cirugía de descompresión orbitaria vía endoscópica.

1. Manejar

Muy limitado Poco limitado Sin limitación No maneja

2. Su trabajo habitual

Muy limitado Poco limitado Sin limitación No trabaja

3. En las actividades del hogar (cocinar, hacer limpieza, etc.)

Muy limitado Poco limitado Sin limitación

4. Caminar por la casa

Muy limitado Poco limitado Sin limitación

5. Caminar fuera de la casa

Muy limitado Poco limitado Sin limitación

6. Leer

Muy limitado Poco limitado Sin limitación

7. Ver televisión

Muy limitado Poco limitado Sin limitación

8. Pasatiempos (jugar, hacer ejercicio, etc.)

Muy limitado Poco limitado Sin limitación

9. Durante la enfermedad se ha sentido incapacitado para realizar algo que deseaba hacer, debido a las alteraciones oculares de la enfermedad de Graves

Muy incapacitado Poco incapacitado Realice la actividad

B. Después de someterse a descompresión orbitaria usted:

1. ¿Sintió que su apariencia cambió posterior a la cirugía?

Si, mucho Si, un poco No, ningún cambio

2. ¿Ha sentido que lo observan menos en la calle debido a su enfermedad ocular tiroidea que antes de la cirugía?

Si, mucho Si, un poco No

3. ¿Ha sentido que las personas reaccionan desagradablemente debido a su enfermedad ocular tiroidea?

Si, mucho Si, un poco No

4. ¿Ha sentido que su enfermedad ocular tiroidea influye en su autoestima?

Si, mucho Si, un poco No, ninguna influencia

5. ¿Ha sentido que su enfermedad tiroidea influye en su forma de hacer amigos?

Si, mucho Si, un poco No, ninguna influencia

6. ¿Se ha sentido socialmente aislado debido a su enfermedad ocular tiroidea?

Si, mucho Si, un poco No, no me siento aislado

7. ¿Ha sentido que se toma menos fotografías desde que padece enfermedad ocular tiroidea?

Si, mucho Si, un poco No

8. ¿Ha tratado de ocultar los cambios en su apariencia por la enfermedad ocular tiroidea?

Si, mucho Si, un poco No

9. ¿Cuál de las situaciones anteriores consideraba más importante por mejorar con la cirugía de descompresión orbitaria vía endoscópica?

El aspecto funcional (dificultades para la visión) Apariencia física

3. BASE DE DATOS

Nombre: _____

No de afiliación: _____

Edad _____ Género: Masc Fem

Escolaridad: _____ Ocupación: _____

Diagnóstico de enfermedades psiquiátricas: Si No Cual _____

Medicación actual

Otras enfermedades concomitantes

Estado hormonal al momento de aplicar el cuestionario

Eutiroideo

Hipertiroideo

Hipotiroideo

TSH _____

T4 libre _____

Síntomas oculares:

- | | | |
|--|----|----|
| • Dolor | Si | No |
| • Diplopía | Si | No |
| • Fotofobia | Si | No |
| • Sensación de cuerpo extraño (Queratitis por exposición) | Si | No |
| • Disminución de agudeza visual (Subjetivo) | Si | No |

Signos oculares

- | | | |
|--|----|----|
| • Hiperemia conjuntival | Si | No |
| • Parpadeo | Si | No |
| • Edema periorbitario | Si | No |
| • Alteración en los movimientos oculares | Si | No |
| • Retracción de parpado superior | Si | No |
| • Proptosis | Si | No |

Valoración oftalmológica

- | | | |
|-------------------|----------|----------|
| • Exoftalmometría | OD _____ | OI _____ |
| • Agudeza visual | OD _____ | OI _____ |
| • Tonometría | OD _____ | OI _____ |

Clasificación NO SPECS (severidad de exoftalmos):

Cirugía ocular previa SI NO

Tipo de cirugía: _____

Descompresión orbitaria bilateral SI

4. CLASIFICACION NO SPECS*

| Class | Description |
|--------------|--------------------------------|
| 0 | No physical signs or symptoms |
| 1 | Only signs, no symptoms |
| 2 | Soft tissue involvement |
| 3 | Proptosis |
| 4 | Extraocular muscle involvement |
| 5 | Corneal involvement |
| 6 | Sight loss |

* Siglas en ingles

| Clase | Descripción |
|--------------|---|
| 0 | No síntomas ni signos físicos |
| 1 | Solo signos, no síntomas (ej: retracción palpebral) |
| 2 | Involucro de tejidos blandos (signos y síntomas) |
| 3 | Proptosis |
| 4 | Involucro de movimientos extraoculares |
| 5 | Involucro corneal |
| 6 | Pérdida de visión (involucro de nervio óptico) |

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLINICA

Lugar y Fecha _____

Por medio de la presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado: _____

Registrado ante el Comité Local de Investigación o la CNIC con el número: _____

El objetivo del estudio es:

Se me ha explicado que mi participación consistirá en: _____

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes:

El Investigador Responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.

El Investigador Responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del paciente

Nombre, firma y matrícula del Investigador Responsable.

Números telefónicos a los cuales puede comunicarse en caso de emergencia, dudas o preguntas relacionadas con el estudio:

Testigos

Este formato constituye sólo un modelo que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación y sin omitir información relevante del estudio.

XVI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. **DeLellis RA.** El sistema endócrino. En: Patología estructural y funcional. Robbins. Madrid; McGraw-Hill Interamericana. 1995.p.1242-1244.
2. **Wartofsky L.** Enfermedades del Tiroides. En: Harrison. Principios de Medicina Interna. McGraw-Hill Interamericana.Madrid; 1998. p. 2299-2304
3. **Burch HB, Wartofsky L.** Grave's ophthalmopathy: Current concepts regarding pathogenesis and management.Endocr Rev 1993; 14:747-793.
4. **Gerding MN, Terwee CB, Dekker FW, et al.** Quality of life in patients with Grave's ophthalmopathy is markedly decreased: measurement by the Medical Outcomes Study Instrument. Thyroid 1997;7:885-889
5. **Marcocci C, Bartalena L, Bogazzi F, et al.** Studies on the occurrence of ophthalmopathy in Grave's disease. Acta Endocrinol (Copenh) 1989;120:473-478
6. **Bahn RS, Heufelder AE.** Pathogenesis of Grave's ophthalmopathy.. N Engl J Med 1993; 329: 1468-1475
7. **Otto EA, Ochs K, Hansen C, et al.** Orbital tissue-derived T lymphocytes from patients with Grave's ophthalmopathy recognize autologous orbital antigens. 1996;81: 3045-3050
8. **Sorisky A, Pardasani D, Gagnon A, et al.** Evidence of adipocyte differentiations in human orbital fibroblast in primary culture. J Clin Endocrinol Metab 1996; 81: 3428-3431
9. **Bahn RS.** A possible role for the thyrotropin receptor in thyroid-associated ophthalmopathy. Orbit1996;15:119-128
10. **Burch HB, Wartofsky L.** Grave's ophthalmopathy: Current concepts regarding pathogenesis and management.Endocr Rev 1993; 14:747-793.

11. **Bartley GB, Fatourechí V, Kadrmas EF, et al.** Clinical features of Grave's ophthalmopathy in an incidence cohort. *Am J Ophthalmol* 1996; 121: 284-290
12. **Gorman CA.** Pathogenesis of Grave's ophthalmopathy. *Thyroid* 1994; 4:379-383
13. **Bartalena L, Pinchera A, Marcocci C.** Management of Grave's Ophthalmopathy: Reality and Perspectives. *Endocrine Reviews* 2000;21(2):168-199
14. **Farid M, Roch-Levecq AC, Levi L, et al.** Psychological Disturbance in Graves Ophthalmopathy. *Arch Ophthalmol* 2005;123:491-496
15. **Vargas-Aguayo, AM.** Técnicas quirúrgicas endoscópicas avanzadas. En: *Fundamentos de la cirugía endoscópica de la nariz y senos paranasales*. México. Manual Moderno. 2002. p. 31-34
16. **Salive ME, Guralnik J, Glynn RJ, et al.** Association of visual impairment with mobility and physical function. *J Am Geriatr Soc* 1994; 42:287-292.
17. **Scott IU, Schein OD, West S, et al.** Functional status and quality of life measurement among ophthalmic patients. *Arc Ophthalmol* 1994; 112:329-335
18. **Bartley GB, Fatourechí V, Kadrmas EF, et al.** Long term follow-up of Grave's ophthalmopathy in an incident cohort. *Ophthalmology* 1996; 103:958-962
19. **Kahaly GJ, Hardt J, Petrak F, et al.** Psychological factors in subjects with thyroid associated ophthalmopathy. *Thyroid* 2002;12:237-239
20. **Fahrenfort JB, Wilterdink AML, van der Veen EA.** Long-Term residual complaints and psychosocial sequelae after remission of hyperthyroidism. *Psychoneuroendocrinology* 2000; 25:201-211
21. **Harsch I, Paschke R, Usadel KH.** The possible etiological role of psychological disturbances in Grave's disease. *Acta Med Austriaca* 1992;19 (suppl 1):62-65

22. **Covarrubias-Alamilla C, Vargas-Aguayo A.** Descompresión orbitaria transnasal vía endoscópica: experiencia de 10 años. Tesis para obtener el título de Otorrinolaringología. 2006. pp 12-15

23. **Fraguar M.** Definición de la calidad de vida: taxonomía. Journal of advanced Nursing 1995; 22:502-508.

24. **Terwee CB, Gerding MN, Dekker FW, et al.** Development of a disease specific quality of life questionnaire for patients with Grave's ophthalmopathy: the GO-QOL. Br J Ophthalmol 1998;82:773-779.