



**Universidad Nacional Autónoma de México.**

---

---

Facultad de Medicina.

División de estudios de posgrado.

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición

“Salvador Zubirán”.

**“Exoftalmometría y Apertura palpebral en adultos  
Mexicanos”**

Tesis presentada para cumplir con los requisitos finales para la  
obtención del título de especialidad en:

**Medicina Interna**

Alumno:

**Dr. Rafael Baizabal Olarte.**

Tutor:

**Dr. Armando Flores Rebollar.**

Profesor Adjunto del curso de Medicina Interna.

México, DF., Junio 2009.





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.

## **AGRADECIMIENTOS**

**A los compañeros y amigos que estuvieron a mi lado en todo momento.**

**A los profesores del curso de especialidad, por todos sus consejos,  
orientación y dedicación.**

**Al personal de Laboratorio de Radio Inmunoanálisis (QFB Guadalupe  
López Carrasco y QFB MC Montaña Lechuga) por su participación en el  
procesamiento de las Pruebas de Función Tiroidea.**

**A mi hermano menor por su inmenso amor, que en paz descansa.**

**A mis padres por su apoyo incondicional.**

## **INDICE**

I.	RESUMEN	5
II.	INTRODUCCIÓN	7
III.	MARCO TEÓRICO	9
IV.	JUSTIFICACIÓN	23
V.	OBJETIVOS	24
VI.	SUJETOS Y MÉTODOS	25
VII.	RESULTADOS	27
VIII.	DISCUSIÓN	33
IX.	CONCLUSIONES	36
X.	BIBLIOGRAFÍA	37

## RESUMEN

**Antecedentes:** La oftalmopatía de Graves (OG) es un trastorno autoinmune que representa la manifestación extratiroidea más común e importante de la enfermedad de Graves (EG). Los síntomas incluyen diplopía, fotofobia, lagrimeo, inyección conjuntival, prurito, dolor, *retracción palpebral*, *exoftalmos*, disfunción de los músculos extraoculares, disminución de la agudeza visual, entre otros. De las características clínicas sugeridas por el EUGOGO (European Group on Graves' Orbitopathy) para evaluar la severidad de la OG, las primeras dos (apertura palpebral y exoftalmometría) son mediciones objetivas valoradas en milímetros (mm), y por tanto requieren de un instrumental y técnica especial, para garantizar su confiabilidad. Considerando la importancia en distinguir un proceso normal de un patológico, se han realizado varios reportes sobre los valores normales de la proptosis y apertura palpebral, por lo tanto, las diferencias raciales son bien conocidas.

**Sujetos y Método:** El grupo seleccionado se compuso de 284 individuos sin antecedente de trauma o cirugía ocular; 128 hombres y 156 mujeres, con una edad promedio de  $28.47 \pm 8.2$  años. La exoftalmometría se realizó con un solo exoftalmómetro de Hertel por un mismo investigador, la apertura palpebral se midió con una regla plástica transparente de acuerdo a las recomendaciones del EUGOGO. Los resultados obtenidos fueron

comparados a la única población mexicana y otras poblaciones de adultos (negros y blancos), así como a un grupo histórico de pacientes con EG.

**Resultados:** La proptosis promedio de ambos ojos en el hombre fue  $14.41 \pm 1.74$  mm (IC 95% 10.93-17.89), La proptosis promedio de ambos ojos en la mujer fue  $14.33 \pm 1.83$  (IC 95% 10.67-17.99). Fueron significativas las diferencias entre el OD vs OI en cada sexo ( $p < 0.0001$ ). El promedio de apertura palpebral en ambos ojos en el hombre fue  $8.58 \pm 1.42$  mm y en la mujer fue de  $9.15 \pm 1.66$  mm, la diferencia encontrada fue significativa entre ambos grupos ( $p = 0.009$ ). Al comparar nuestra población estudiada con el reporte previo en México y con algunos realizados en otras razas, encontramos que la proptosis promedio de ambos ojos tanto en hombres como en mujeres tuvo diferencia estadística comparado a los grupos del estudio previo en nuestro país ( $p = 0.002$  y  $p = 0.01$ , respectivamente). Existe una diferencia estadística muy importante entre el grupo INNSZ normal y los enfermos con Graves INNSZ tanto en el promedio de apertura de ambos ojos, como en cada uno por separado ( $p < 0.0001$ ).

**Conclusiones:** Nuestros resultados muestran diferencias con otros estudios similares, y encontramos el promedio más bajo de proptosis, comparada a razas caucásica y negra e incluso al único estudio realizado previamente en México, además, registramos que el OD tiene cifras mayores de proptosis vs el OI. También establecimos los valores normales de apertura palpebral en la población mexicana, siendo mayor en mujeres vs hombres.

## INTRODUCCIÓN

La órbita es una cavidad ósea profunda excavada en el límite del cráneo y de la cara. Su forma es la de una pirámide cuadrangular, cuyo eje mayor está orientado hacia adelante y afuera. En esta estructura está contenido el globo ocular, así como sus anexos, entre los que encontramos el aparato motor, el aparato de protección, vasos sanguíneos y nervios de la órbita <sup>(1)</sup>.

Una adecuada exploración oftalmológica es esencial en cualquier paciente con sospecha de enfermedad orbitaria y debe incluir la evaluación de los párpados, el globo ocular, la órbita anterior y los tejidos periorbitarios. Los párpados frecuentemente reflejan alteraciones de la órbita, un incremento vertical de la fisura palpebral, llamado retracción palpebral, es un hallazgo común en la Enfermedad de Graves (EG). La exoftalmometría es una medida relativa de la posición ocular con respecto al borde lateral de la órbita y el exoftalmómetro de Hertel es el instrumento más comúnmente empleado para este propósito <sup>(2)</sup>.

Las enfermedades que aparecen en la órbita son numerosas y pueden afectar la función visual, entre ellas destaca la orbitopatía asociada a la enfermedad tiroidea <sup>(3)</sup>; la cual consiste en una respuesta inflamatoria asociada a un proceso autoinmune <sup>(4)</sup>.

Considerando la importancia en distinguir un proceso normal de un patológico, se han realizado varios reportes sobre los valores normales de la proptosis, por lo tanto, las diferencias raciales son bien conocidas, y es el motivo por el cual decidimos estudiar a la población mexicana.

## MARCO TEÓRICO

La oftalmopatía de Graves (OG) es un trastorno autoinmune que representa la manifestación extratiroidea más común e importante de la EG<sup>(5)</sup>, sin embargo esta puede presentarse en una minoría de pacientes (<10%) eutiroideos, e incluso, con hipotiroidismo<sup>(5,6)</sup>. Tiene una relación mujer/hombre de 2.5/1 y en al 5-14% de los casos se presenta de manera unilateral<sup>(21)</sup>.

La OG es probablemente iniciada por una autorreacción de los Linfocitos T contra uno o más antígenos compartidos entre la tiroides y la órbita; posteriormente, los Linfocitos T desencadenan una cascada de eventos, incluyendo la producción de citokinas, las cuales estimulan la proliferación de fibroblastos orbitarios, expansión del tejido adiposo y secreción de glicosaminoglicanos hidrofílicos por los fibroblastos. El resultado es un incremento en el contenido orbitario lo que explica algunas manifestaciones de la OG. Los Linfocitos B también están involucrados, como células presentadoras de antígeno y productoras de anticuerpos. El receptor de tirotrópina, el receptor del factor I ILG, o ambos podrían ser los autoantígenos compartidos. Los determinantes genéticos de la OG permanecen pobremente entendidos. Los factores ambientales parecen jugar el mayor rol en el desarrollo y progresión de la OG<sup>(6)</sup>.

Los tejidos orbitarios afectados son los músculos extraoculares y el tejido conectivo retrobulbar. En la enfermedad temprana, los tejidos se edematizan y producen un incremento de la presión en el espacio retrobulbar ocasionando la protrusión del globo ocular. Posteriormente, los músculos edematizados se vuelven fibróticos y con restricción en el movimiento. La diplopía se debe a la afección asimétrica de los músculos oculares. Cuando los músculos elevadores son involucrados, los párpados se retraen, predisponiendo al paciente a queratitis y en algunas ocasiones a perforación corneal. El incremento en la presión retrobulbar puede resultar en la compresión y alteración de la función del nervio óptico. Además, el drenaje venoso puede alterarse causando quemosis, edema periorbitario y palpebral<sup>(10)</sup>.

Debido a que la mayoría de los pacientes tienen tirotoxicosis durante su presentación clínica, la OG a menudo es detectada durante la evaluación tiroidea, y antes del desarrollo de los síntomas, inclusive algunos pacientes son vistos inicialmente por molestias como irritación o edema periorbitario, inyección conjuntival, etc. y se cometen errores diagnósticos confundiendo con alergias, conjuntivitis, etc<sup>(4)</sup>. Los síntomas incluyen diplopía, fotofobia, lagrimeo, inyección conjuntival, prurito, dolor, *retracción palpebral*, *exoftalmos*, disfunción de los músculos extraoculares, disminución de la agudeza visual, entre otros<sup>(4,6)</sup>.

La historia natural de la OG es variable, los signos y síntomas avanzan rápidamente entre 6-24 meses, salvo en el 10% de los casos que evolucionan más lentamente, aunque estos pueden, mantenerse sin cambios o mejorar espontáneamente. Generalmente, existe un fase inflamatoria inicial (fase activa) que dura 1-2 años, seguida de una estabilización (fase meseta) y eventualmente, ocurre la remisión (fase inactiva), pero ésta es incompleta y asimétrica. La retracción palpebral es la alteración que menos persiste, la afección de partes blandas se resuelve entre 1-5 años, la oftalmoplejía se soluciona de forma espontánea entre el 30-40% de los casos, pero la proptosis es la que menos disminuye<sup>(6,21)</sup>.

Un adecuado sistema de clasificación de la OG debe tener un uso clínico en la descripción del estado ocular actual, en la evaluación de los resultados del tratamiento y en la elección de la terapéutica. Además, un sistema de clasificación debe cumplir con los siguientes requerimientos: simplicidad, naturaleza clínica, reproducibilidad y significancia. El primer abordaje sistemático para la clasificación de la OG fue realizado por el Comité de la Asociación Americana de Tiroides, bajo la presidencia de Sídney Werner y publicada en 1969. Una versión revisada y modificada de este sistema nemotécnico apareció en 1977 (Tabla 1). Durante años esta clasificación recibió muchas críticas, entre ellas se encuentran el no tener un valor pronóstico, el ser subjetivo, no indica la actividad clínica y el no ser muy útil en la evaluación de la respuesta al tratamiento<sup>(7,21)</sup>. A pesar de lo anterior, el sistema recibió una aprobación general y fue ocupado por varios años.

<b>Tabla 1. Clasificación de los cambios oculares en la enfermedad de Graves (NOSPECS)*</b>			
<b>Clase</b>	<b>Grado</b>	<b>Criterios Previos</b>	<b>Criterios Modificados</b>
<b>0 N</b>		No signos ni síntomas	
<b>1 O</b>		(Only) Sólo signos (retracción del párpado superior)	
<b>2 S</b>		(Soft) Afección de partes blandas (con signos y síntomas)	
	0	Ausente	Grados ilustrados con fotos de colores
	a	Mínima	
	b	Moderada	
	c	Marcada	
<b>3 P</b>		Proptosis $\geq 3$ mm sobre el límite superior normal	
	0	Ausente	Sumar al límite superior normal de acuerdo a la raza 1-3mm 4-6mm $\geq 7$ mm
	a	3-4mm	
	b	5-7mm	
	c	$\geq 8$ mm	
<b>4 E</b>		Afección de músculos Extraoculares (usualmente con diplopía)	
	0	Ausente	Elevación $\geq 27^\circ$ Elevación 18-26° Elevación 9-17° Elevación $\leq 8^\circ$
	a	Limitación de la mirada extrema	
	b	Restricción evidente de la motilidad	
	c	Fijación de uno o ambos ojos	
<b>5 C</b>		Afección Corneal (lagofthalmos, ulceraciones, necrosis y perforación)	
	0	Ausente	
	a	Punteado corneal	
	b	Ulceración	
	c	Opacificación, necrosis, perforación	
<b>6 S</b>		(Sight) Pérdida de agudeza visual (debido a afección del nervio óptico)	
	0	Ausente	Visión $\geq 0.8$ Visión 0.63-0.5 Visión 0.4-0.1 Visión 0.1-ceguera
	a	Palidez disco óptico o defecto de campos visuales; visión 20/20-20/60	
	b	Igual pero visión 20/70-20/200	
	c	Ceguera, ejem., falla para percibir luz, visión $< 20/200$	

De la referencia 8, 21.

\*Por sus siglas en inglés

A pesar de que ningún método es específico, ni completamente confiable, una herramienta simple es el Score de Actividad Clínica, el cual muestra la presencia o ausencia de 7 signos y síntomas que indican inflamación (Tabla 2). Un punto es asignado por cada signo y/o síntoma presente; un puntaje  $\geq 3$  indica actividad de OG<sup>(9)</sup>.

<b>Tabla 2. Componentes del Score de Actividad Clínica.</b>
Dolor retrobulbar espontáneo
Dolor con el movimiento ocular
Eritema palpebral
Inyección conjuntival
Edema palpebral
Edema conjuntival (Quemosis)
Edema de la carúncula

En conjunto con la actividad clínica de la OG, la severidad de la misma debe ser evaluada midiendo tanto el exoftalmos, la amplitud palpebral, el involucro de la córnea, del tejido blando y finalmente, la función de los músculos extraoculares<sup>(5)</sup>(Tabla 3).

<b>Tabla 3. Características de la OG Leve y Moderada a Severa.</b>		
<b>Característica</b>	<b>OG leve</b>	<b>OG moderada a severa</b>
Retracción palpebral (mm).	<2	≥2
Exoftalmos (mm).	<3	≥3
Involucro de tejidos blandos.	Leve	Moderado a Severo
Involucro de músculos extraoculares (diplopía).	Ninguno o intermitente	Incostante o constante
Involucro corneal.	Ausente o leve	Moderado

Datos por Bartalena et al<sup>(5)</sup>

Los pacientes con OG deben ser evaluados y tratados tanto por un endocrinólogo como por un oftalmólogo con experiencia en este trastorno. La referencia debe ser urgente si neuropatía óptica por distiroidismo es sospechada, o si existe subluxación del globo ocular, opacidad corneal, o lagoftalmos con córnea visible<sup>(6)</sup>.

De las características clínicas sugeridas por el EUGOGO (European Group on Graves' Orbitopathy) para evaluar la severidad de la OG, las primeras dos (apertura palpebral y exoftalmometría) son mediciones objetivas valoradas en milímetros (mm), y por tanto requieren de un instrumental y técnica especial, para garantizar su confiabilidad.

La medición de la *apertura palpebral* usualmente se realiza con una regla milimétrica mientras el paciente mira hacia al frente. La medida es

tomada al nivel de la pupila, y a menudo es expresada como la distancia desde el margen del párpado a la pupila o cómo la distancia entre los márgenes del párpado superior e inferior. La medición debe ser repetida varias veces<sup>(10)</sup>. Frueh estudió muy cuidadosamente las medidas de la fisura palpebral. Él notó que la apertura palpebral normal fue  $9.0\text{mm} \pm \text{S.D. } 1.2$  y que el valor fue aproximadamente 1mm mayor para los pacientes del grupo entre los 15-44 años de edad que para aquellos de 65 años o más<sup>(11)</sup>.

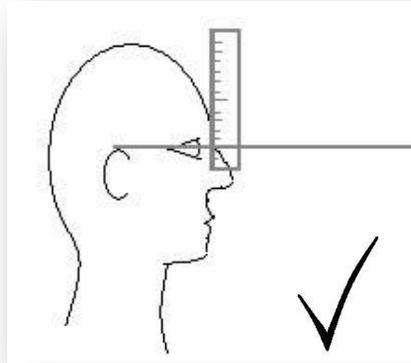
### **Método:**

1. Posicionar la cabeza del paciente correctamente como se muestra en el diagrama (a). La posición incorrecta se demuestra en el diagrama (b).
2. Pedir al paciente que fije la mirada hacia un blanco designado a distancia, al nivel de sus ojos.
3. Pedir al paciente que se relaje tanto como sea posible para registrar la lectura con un mínimo margen de error.
4. El examinador mantiene la regla plástica vertical cerca del eje visual sin tocar las pestañas, ver los diagramas (c) y (d).

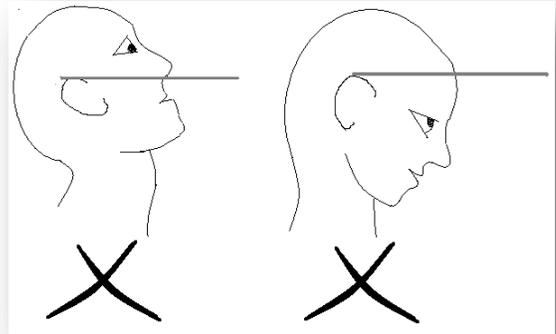
*Note que en el diagrama (d) la medida de la apertura no está al máximo.*

5. El observador debe usar únicamente uno de sus ojos, y sobre el mismo nivel horizontal del ojo del paciente.

6. Para los pacientes con estrabismo, el eje visual contralateral debe ser ocluido previo a la medición.

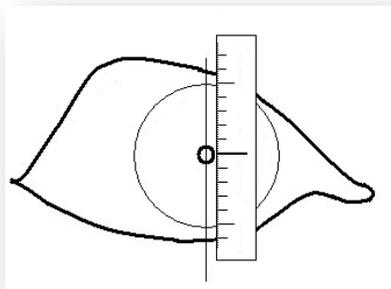


(a)

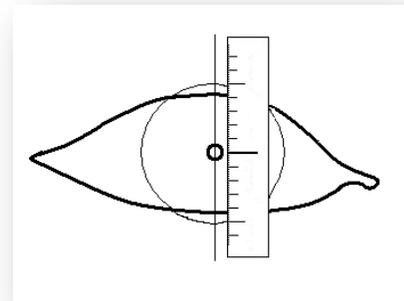


(b)

7.



(c) El registro del párpado superior es +1mm  
El registro del párpado inferior es +1mm  
La apertura palpebral es = 12 mm



(d) El registro del párpado superior es -1mm  
El registro del párpado inferior es - 1mm  
La apertura palpebral es = 8 mm

En cuanto a la *exoftalmometría*, definiremos primero algunos conceptos básicos. Los términos “protrusión” y “exoftalmos” se refieren al desplazamiento anterior, normal y anormal del globo ocular de la cavidad orbitaria, respectivamente. El valor comparativo, es el cambio en un individuo en un periodo de tiempo; el valor relativo, es la asimetría de protrusión entre los ojos de un mismo individuo; y el valor absoluto, es la cantidad de protrusión comparada a un estándar determinado. Existen varios métodos

para medir la protrusión ocular, el más común es calcular la distancia desde el borde lateral de la órbita al ápex de la córnea, y los instrumentos disponibles para esta tarea incluyen los exoftalmómetros de Luedde (Figura 1), Mutch y Hertel (Figura 2). Éste último es actualmente el más exacto en la práctica clínica, puesto que mide ambos ojos de manera simultánea con un sistema de espejos y una escala milimétrica superimpuesta, y también mide la distancia entre los bordes laterales de las órbitas (Base). La más grande fuente de error consiste en la mal posición del pie de los platos: otra causa de error es la presión prolongada en contra de los tejidos periorbitarios, entre otros<sup>(12)</sup>.



Figura 1



Figura 2

**Método:**

1. Escoger un exoftalmómetro de Hertel con un mecanismo cómodo y preferentemente con un ángulo cuadrado donde se afronte contra el reborde orbitario (a).
2. Abrirlo a lo ancho cuanto sea necesario.
3. Colocar en contra del paciente y al mismo nivel.
4. Mantener al paciente relajado, evitando que aguante la respiración y la retracción palpebral excesiva.
5. Colocar el pie izquierdo del instrumento en contra del reborde orbitario lateral derecho del paciente, al nivel del canto lateral (b).

*Esto debe ajustarse firmemente tan medialmente sea posible, pero fuera del canto lateral, y sin distorsionar la posición del globo ocular.*

6. Deslizar el pie derecho medialmente a una posición idéntica en el reborde orbitario derecho (c).

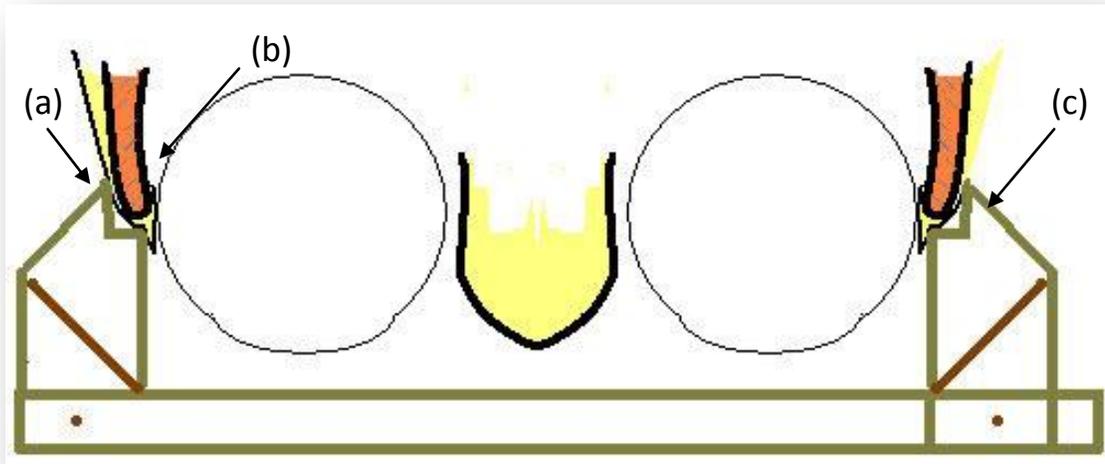
*Esto causará incomodidad, pero minimiza el potencial de error.*

7. Pedir al paciente que fije la mirada de su ojo derecho hacia el ojo izquierdo del examinador mientras éste ocluye el eje visual izquierdo del paciente con el pulgar derecho. En esta posición, alinear el instrumento de tal modo que la marca vertical (o cono) esté alineado con la posición premarcada por el fabricante en la regla. Una vez alineado, rotar el instrumento suavemente alrededor del plano horizontal de tal modo que se pueda ver el vértice de la cornea en el espejo.

*Registrar la posición del vértice corneal en la regla. Éste es el valor Hertel.*

8. Para registrar el ojo izquierdo, mantener el instrumento estacionariamente y el explorador debe mover su cabeza. Después usar el ojo derecho para registrar la lectura del ojo izquierdo del paciente. De nuevo, ocluir el eje visual pero ahora con el pulgar izquierdo, mientras se le pide al paciente que fije la mirada hacia el ojo derecho del explorador.

*Asegurarse que el vértice corneal sea medido al rotar el instrumento suavemente alrededor del plano horizontal si es requerido.*



El límite de protrusión tradicionalmente fue considerado ser 21mm, sin embargo, esto no tomaba en cuenta las diferencias raciales o de género en la anatomía orbitaria<sup>(13)</sup>.

En 1975 Brown y Douglas<sup>(14)</sup> examinaron una muestra de 87 empleados de raza negra entre 18-60 años de edad, sin enfermedad tiroidea, usando el exoftalmómetro de Hertel, y su resultado fue que los individuos de raza negra tuvieron un promedio mayor de lecturas exoftalmométricas comparado con 51 sujetos de raza blanca ( $p < 0.001$ ). Los valores para hombres y mujeres no fueron significativamente diferentes en las dos poblaciones, y concluyeron que los parámetros reportados previamente<sup>(15)</sup> no eran aplicables para la evaluación de pacientes negros con EG.

En 1980 DeJuan et al<sup>(16)</sup>, emplearon el exoftalmómetro de Luedde, y midieron la proptosis de 402 adultos de raza negra y 325 de raza blanca entre 17-91 años de edad, sin enfermedad endócrina y/o alguna patología orbitaria obvia. Sus resultados también mostraron que los individuos de raza negra tuvieron valores significativamente mayores de proptosis en comparación con los individuos de raza blanca ( $p < 0.001$ ). Además, los hombres y mujeres blancos tuvieron valores diferentes de exoftalmos ( $p < 0.001$ ).

En 1984, Migliori et al<sup>(17)</sup>, usaron el exoftalmómetro de Hertel para medir el grado de protrusión en 327 sujetos de raza blanca y 354 sujetos de raza negra entre 18-91 años de edad, sin historia de enfermedad orbitaria o endócrina. Sus resultados coincidieron con los estudios previos, mostrando valores mayores de protrusión en los hombres de raza negra respecto a los de raza blanca ( $p < 0.001$ ), en las mujeres de raza negra respecto a las de

raza blanca ( $p < 0.001$ ). Igualmente encontraron diferencia significativa entre hombres y mujeres de la misma raza, negros ( $p < 0.025$ ) y blancos ( $p < 0.001$ ). Finalmente, concluyeron que el límite superior normal fue 21.7mm para el hombre blanco, 24.7mm para el hombre negro, 20.1mm para la mujer blanca, y 23.0mm para la mujer negra. No se encontró diferencia significativa entre el grado de protrusión del ojo derecho con respecto al izquierdo en ningún grupo.

En 1989, Majekodunmi et al<sup>(18)</sup>, estudió a 100 nigerianos para determinar los valores normales de Exoftalmometría comparado con negros y blancos americanos. Igualmente, lo que encontró es que las lecturas fueron mayores en mujeres (15mm) que en hombres (13.5mm), y en el ojo izquierdo comparado con el derecho.

Un estudio mexicano realizado por Bolaños et al en 1999 con la intención de establecer los valores normales de las lecturas exoftalmométricas en nuestro país, incluyó a 301 sujetos adultos (185 mujeres y 116 hombres) sin historia de trauma, cirugía o alguna patología ocular, ni enfermedad endócrina. Los valores fueron mayores en los hombres comparado con las mujeres mexicanas sin diferencia significativa, sin embargo, cuando se compararon con los valores en negros y blancos americanos, éstos fueron menores, con significancia estadística<sup>(19)</sup>.

Mourits et al<sup>(22)</sup>, realizó un estudio en 2004 en población la holandesa con el objetivo de determinar la confiabilidad de la medición exoftalmométrica, para determinar el valor de distribución y los límites normales en esta población caucásica, además para evaluar los efectos del género y edad en las lecturas, y finalmente, realizó una comparación con un grupo histórico de pacientes con EG. Este grupo encontró que la exoftalmometría es confiable en el valor absoluto de proptosis, obtuvieron una diferencia significativa en las diferentes lecturas entre hombres y mujeres sanos, y sujetos con EG. Fue evidente que los valores obtenidos en este estudio fueron menores (lectura media 12.5mm en mujeres y 13.85 en hombres) a los reportados por otros investigadores, y esto fue explicado por el empleo de una modificación en el exoftalmómetro de Hertel, al cual le adecuaron una goma en los platos de pie que descansan en el reborde orbitario para hacerlo más confortable para el paciente<sup>(22)</sup>. Este mismo grupo en una editorial sugirió que está totalmente justificado obtener los valores normales de exoftalmometría por las diferencias de población, que es necesario calibrar los exoftalmómetros actuales y emplear los comúnmente aceptados, para mejorar la exactitud del instrumento. Finalmente, que las publicaciones de los valores exoftalmométricos deben incluir una descripción del instrumento usado<sup>(23)</sup>.

Más recientemente, en 2007 Bilen et al<sup>(20)</sup>, realizaron un estudio en el que incluyeron a 240 hombres y 240 mujeres (entre 3 y 80 años de edad) habitantes del noroeste de Turquía. No se encontró diferencia significativa entre ambos grupos.

A pesar de que los estudios anteriores deben ser interpretados con mucha cautela por varias razones (exoftalmómetro empleado, diferencias de población y número, etc.), surge lo siguiente: las lecturas exoftalmométricas promedio en negros es mayor que en Caucásicos, y las lecturas en caucásicos es mayor que en asiáticos. El promedio de las lecturas también es mayor en hombres comparado con mujeres<sup>(22)</sup>.

## **JUSTIFICACIÓN**

Hasta la fecha existen varios reportes con el objetivo de establecer los valores de referencia de exoftalmometría de acuerdo a raza, sexo, edad. De todos ellos, sólo existe uno realizado en México por el Dr. Bolaños en 1999 en el Centro Médico de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social. Por tal motivo, consideramos importante la realización de un nuevo estudio en una muestra significativa de nuestra población, con la finalidad de consolidar los valores normales de las lecturas exoftalmométricas, así como de la apertura palpebral en adultos mexicanos.

## **OBJETIVOS**

1. Establecer los valores normales de lecturas exoftalmométricas y de la apertura palpebral en una muestra de la población Mexicana.
2. Comparar los resultados de las lecturas con los resultados de los reportes realizados previamente, tanto en la población Mexicana, como en raza blanca y negra.
3. Comparar los resultados de las lecturas en adultos mexicanos sanos con una muestra histórica de pacientes con EG.

## SUJETOS Y MÉTODOS

El estudio se realizó en individuos voluntarios sanos, reclutados del personal médico, paramédico, enfermería y administrativo del INCMNSZ. El grupo seleccionado se compuso de 284 individuos sin antecedente de trauma o cirugía ocular; 128 hombres y 156 mujeres, con una edad promedio de  $28.47 \pm 8.2$  años (17-67 años, mediana 26 años). A la mayoría de los individuos participantes se les realizó una venopunción entre la 6:00 y 10:00 a.m., previo ayuno de 8 hrs., para la cuantificación de TSH y T4L sérica. Fueron excluidos todos aquellos individuos con una  $TSH > 10$  UI/L, independientemente de la concentración de la T4L o aquellos voluntarios con una  $TSH > 4$  UI/L y  $T4L < 10$  pmol/L. Las pruebas de función tiroidea se determinaron con el método de radioinmunoensayo utilizando el equipo de CIS BIO Internacional, France (RIA-GNOST® FT4 y RIA-GNOST® TSH).

La exoftalmometría se realizó con un solo exoftalmómetro de Hertel Inami K-0161 &Co., Ltd. Tokyo, Japan (Figura 3) por un mismo investigador, la apertura palpebral se midió con una regla plástica transparente; ambas mediciones de acuerdo a las recomendaciones del European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO).

El análisis estadístico fue realizado con el programa SPSS versión 15.0 (Chicago, IL), calculándose: media, rango, desviación estándar (DE), límites de confianza, t de Students de 2 colas y el test de Mann-Whitney en el

caso de variables con distribución anormal. Los límites de confianza se calcularon usando la media  $\pm$  2DE. Los resultados obtenidos fueron comparados a otros reportes previamente publicados, a la única población mexicana (Guadalajara, Jal.) y otras poblaciones de adultos (negros y blancos).



Figura 3

## RESULTADOS

El grupo seleccionado se compuso de 284 individuos, 128 hombres y 156 mujeres, con una edad promedio de  $28.47 \pm 8.2$  años (17- 67, mediana 26 años). Las cifras de TSH y T4L promedio fueron de  $2.71 \pm 1.58$  UI/L y  $15.87 \pm 3.84$  pmol/L, respectivamente.

La base promedio en el hombre fue de  $101.89 \pm 4.42$  mm y en la mujer  $98.69 \pm 4.74$  mm encontrando una diferencia significativa entre estos dos grupos ( $p < 0.0001$ ).

La proptosis promedio de ambos ojos en el hombre fue  $14.41 \pm 1.74$  mm (IC 95% 10.93-17.89), Ojo derecho (OD)  $15.05 \pm 1.70$  mm y Ojo izquierdo (OI)  $13.90 \pm 1.71$  mm. La proptosis promedio de ambos ojos en la mujer fue  $14.33 \pm 1.83$  (IC 95% 10.67-17.99), OD  $15.01 \pm 1.86$  mm y OI  $13.66 \pm 1.90$  mm. Fueron significativas las diferencias entre el OD vs OI en cada sexo ( $p < 0.0001$ ), sin embargo, cuando se comparó el mismo ojo en cada grupo no se encontraron diferencias significativas.

El promedio de apertura palpebral en ambos ojos en el hombre fue  $8.58 \pm 1.42$  mm y en la mujer fue de  $9.15 \pm 1.66$  mm, la diferencia encontrada fue significativa ( $p = 0.009$ ), sin embargo, no existe diferencia estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ ) de la apertura palpebral del OD vs OI en el mismo sexo, tanto en hombres como en mujeres (Tablas 4 y 5).

<b>Tabla 4. Demografía del grupo total</b>	
<b>N (284)</b>	<b>128/156(H/M)</b>
<b>Edad</b>	<b>28.85 ± 8.45</b>
<b>TSH (mUI/L)</b>	<b>2.71 ± 1.58</b>
<b>T4L (pmol/L)</b>	<b>15.87 ± 3.84</b>
<b>Base (mm)</b>	<b>100.05 ± 4.84</b>
<b>Exoftalmometría OD (mm)</b>	<b>15.0 ± 1.78</b>
<b>Exoftalmometría OI (mm)</b>	<b>13.76 ± 1.81</b>
<b>Exoftalmometría de ambos ojos</b>	<b>14.40 ± 1.75</b>
<b>Apertura palpebral OD (mm)</b>	<b>8.89 ± 1.63</b>
<b>Apertura palpebral OI (mm)</b>	<b>8.90 ± 1.58</b>
<b>Apertura palpebral de ambos ojos</b>	<b>8.89 ± 1.58</b>

<b>Tabla 5. Comparación de los grupos por sexo</b>			
<b>Género</b>	<b>Hombres</b>	<b>Mujeres</b>	
<b>N (284)</b>	128	156	<b>p</b>
<b>Base (mm)</b>	101.89 ± 4.42	98.69 ± 4.74	<b>&lt; 0.0001</b>
<b>Exoftalmometría de ambos ojos</b>	14.41 ± 1.74	14.33 ± 1.83	0.4547
<b>Exoftalmometría<sup>1</sup> OD</b>	15.05 ± 1.7	15.01 ± 2.01	0.8981
<b>Exoftalmometría OI</b>	13.90 ± 1.71	13.66 ± 1.90	0.2170
<b>Diferencia entre OD/OI</b>	1.16 ± 0.73	1.31 ± 0.90	0.064
<b>Apertura palpebral<sup>2</sup> OD</b>	8.57 ± 1.47	9.15 ± 1.71	<b>0.011</b>
<b>Apertura palpebral OI</b>	8.59 ± 1.43	9.16 ± 1.65	<b>0.008</b>
<b>Apertura palpebral de ambos ojos</b>	8.58 ± 1.42	9.15 ± 1.66	<b>0.009</b>

<sup>1</sup> La comparación de la exoftalmometría del OD vs el OI en el mismo sexo, tanto en varones como en mujeres es significativo (**p < 0.0001**).

<sup>2</sup> No existe diferencia estadísticamente significativa (**p > 0.05**) de la apertura palpebral del OD vs OI en el mismo sexo, tanto en hombres como en mujeres.

Al comparar nuestra población estudiada con el reporte previo en México y con algunos realizados en otras razas, encontramos que la proptosis promedio de ambos ojos tanto en hombres como en mujeres tuvo diferencia estadística comparado a los grupos del Dr. Bolaños ( $p=0.002$  y  $p=0.01$ , respectivamente).

En cuanto a la proptosis de OD en hombres, no se encontró diferencia con el grupo de Bolaños ( $p>0.05$ ), pero sí con los grupos de blancos ( $p<0.001$ ) y negros ( $p<0.001$ ). Al comparar la proptosis de OI en hombres, se encontró diferencias comparado todos los grupos Bolaños ( $p<0.01$ ), Blancos ( $p<0.001$ ) y Negros ( $p<0.001$ ), respectivamente.

La proptosis de OD en mujeres no alcanzó diferencia estadística comparado al grupo de Bolaños ( $p>0.05$ ) y mujeres blancas ( $p>0.05$ ), pero sí con las mujeres de raza negra ( $p<0.001$ ). La proptosis de OI en este mismo sexo tuvo diferencia al compararlo con todas las mujeres, Bolaños ( $p<0.01$ ), Blancas ( $p<0.001$ ) y Negras ( $p<0.001$ ) (Tabla 6).

**Tabla 6. Comparación con la población mexicana y otras razas**

	Hombres				Mujeres			
	INNSZ	Bolaños et al	Blancos	Negros	INNSZ	Bolaños et al	Blancos	Negros
Número de sujetos	128	116	127	113	156	185	200	241
Edad (promedio ± DE)	27.81±6.46	35.89±9	NR	NR	29.13±6.97	36.26±8.37	NR	NR
Base (promedio ± DE)	101.89±4.42	97.78±3.97	98.39±3.88	101.42±3.7	98.69±4.74	94.33±4.03	95.41±3.57	98.49±3.57
Proptosis de ambos ojos (promedio ± DE)	14.41±1.74 <sup>***</sup>	15.18±2.16	16.5	18.5	14.33±1.83 <sup>a</sup>	14.82±1.98	15.4	17.8
Proptosis OD	15.05±1.70 <sup>b</sup>	15.38±2.19	16.55±2.57	18.56±3.08	15.01±1.86 <sup>d</sup>	15.10±2.01	15.46±2.34	17.9±2.61
Proptosis OI	13.90±1.71 <sup>c</sup>	14.99±2.12	16.47±2.6	18.43±3.08	13.66±1.90 <sup>e</sup>	14.54±1.91	15.36±2.33	17.73±2.53
Rango	9-19	10-20	NR	NR	10-20	10-21	NR	NR
Intervalo de confianza (95%)	10.93-17.89	10.86-19.5	11.31-21.71	12.3-24.65	10.67-17.99	10.84-18.79	10.74-20.5	12.0-23.04

NR= No reportado

\* La DE no fue reportada para la proptosis en ambos ojos

\*\* No hay diferencia estadística dentro del mismo grupo comparado a las mujeres, pero si hay diferencia comparado al grupo de hombres del Dr. Bolaños ( $p=0.002$ ).

a.-Existe diferencia estadística entre el grupo de mujeres del INNSZ y el similar del estudio de Bolaños ( $p=0.01$ )

b.-No existe diferencia comparado a las mujeres del grupo ( $p=0.85$ ), ni al grupo de hombres del estudio de Bolaños ( $p>0.05$ ), pero no así contra los blancos ( $p<0.001$ ) y los negros ( $p<0.001$ ).

c.-No se encontró diferencias comparado a las mujeres del grupo ( $p=0.27$ ), pero sí cuando se comparó a todos los grupos de hombres, Bolaños ( $p<0.01$ ), Blancos ( $p<0.001$ ) y Negros ( $p<0.001$ ), respectivamente.

d.-No existe diferencia estadística comparado al grupo de Bolaños ( $p>0.05$ ) y Mujeres blancas ( $p>0.05$ ), pero si con las mujeres negras ( $p<0.001$ ).

e.-Hay diferencia comparadas a todas las mujeres, Bolaños ( $p<0.01$ ), Blancas ( $p<0.001$ ) y Negras ( $p<0.001$ ).

Nuestra población fue comparada con una muestra histórica de 99 pacientes con EG, con una edad promedio  $33.44\pm 11.16$  años y una evolución de la enfermedad  $7.7\pm 9.7$  meses. La exoftalmometría de ambos ojos en este grupo fue  $16.25\pm 2.46$ mm y la apertura palpebral de ambos ojos fue  $10.69\pm 1.86$ mm (Tabla 7).

<b>Tabla 7. Grupo Histórico de pacientes con EG</b>	
Número	99
Edad	33.44 ± 11.16
Evolución de la OG (meses)	7.7 ± 9.7
Base	101.4 ± 4.77
Exoftalmometría OD	17.04 ± 2.64
Exoftalmometría OI	15.46 ± 2.46
Exoftalmometría de ambos ojos	16.25 ± 2.46
Score de Actividad Clínica	2.52 ± 1.50
Evaluación subjetiva*	5.93 ± 2.30
Apertura palpebral OD	10.83 ± 2.03
Apertura palpebral OI	10.55 ± 2.02
Apertura palpebral de ambos ojos	10.69 ± 1.86

\*El paciente asigna un número de 0-10 de acuerdo a la severidad de la sintomatología (0=bienestar hasta 10=máximo malestar).

Finalmente, comparamos nuestros resultados con dos reportes similares realizados previamente por Frueh y Gaddipati<sup>(24)</sup> (Tabla 8).

Primeramente, encontramos que nuestro grupo de sujetos normales es diferente al grupo de sujetos normales de Gaddipati & Meyer, con significancia estadística ( $p < 0.0001$ ).

Por otro lado, no se encontró diferencia entre ningún ojo, tanto en nuestro grupo de sujetos normales y el grupo de individuos normales de Frueh (OD  $p=0.4623$  y OI  $p=0.4985$ ).

Existe una diferencia estadística muy importante entre el grupo INNSZ normal y los enfermos con Graves INNSZ tanto en el promedio de apertura de ambos ojos, como en cada uno por separado ( $p<0.0001$ ).

No hay diferencias estadísticas entre el grupo INNSZ con enfermedad de Graves y el grupo de enfermos de Gaddipati & Meyer ( $p=0.1325$ ).

<b>Tabla 8. Apertura palpebral en sujetos normales y con EG</b>						
	<b>Sujetos normales</b>			<b>Individuos con EG</b>		
	INNSZ (n=284)	Frueh (n=111)	Gaddipati & Meyer (n=50)	INNSZ (n=99)	Frueh (n=80)	Gaddipati & Meyer (n=50)
<b>Apertura palpebral de ambos ojos</b>	8.89 ± 1.58 <sup>a</sup>	NR	9.9 ± 1.3	10.69 ± 1.86 <sup>d</sup>		11.2 ± 2.1
<b>Apertura palpebral OD</b>	8.89 ± 1.63 <sup>b</sup>	9.0 ± 1.2	NR	10.83 ± 2.03 <sup>c</sup>	11.9 ± 2.7	NR
<b>Apertura palpebral OI</b>	8.90 ± 1.58	9.0 ± 1.2	NR	10.55 ± 2.02	11.8 ± 2.6	NR

NR= No reportado.

a.- Existe diferencia estadística entre nuestros individuos normales y el grupo normal de Gaddipati & Meyer ( $p<0.0001$ )

b.- No se encontró diferencia entre ningún ojo, entre nuestro grupo de sujetos normales y el grupo de individuos normales del Dr. Frueh (OD  $p=0.4623$  y OI  $p=0.4985$ ).

c.- Existe una diferencia estadística muy importante entre el grupo INNSZ normal y los enfermos con Graves INNSZ tanto en el promedio de apertura como en cada ojo ( $p<0.0001$ ).

d.- No hay diferencias estadísticas entre el grupo INNSZ con enfermedad de Graves y el grupo de enfermos de Gaddipati & Meyer ( $p=0.1325$ ).

#### IV. DISCUSIÓN

La órbita es una estructura relativamente inaccesible, por lo tanto, es necesariamente importante tener un adecuado juicio clínico cuando se examina a un paciente con sospecha de patología orbitaria. Las alteraciones que afectan a esta estructura son múltiples, sin embargo, la enfermedad tiroidea es la que destaca, y en su mayoría representada por la EG, cuya manifestación extratiroidea más importante es la OG.

De las características clínicas sugeridas por la EUGOGO para evaluar la severidad de la OG, la exoftalmometría y la apertura palpebral son mediciones objetivas y su confiabilidad dependen de un adecuado instrumental y técnica especial.

En base a lo anterior, y considerando la importancia de distinguir un proceso normal de uno patológico, es vital conocer los valores normales de las lecturas exoftalmométricas y de la apertura palpebral. El primer intento fue realizado por Knudtzon K<sup>(15)</sup> en 1949 al analizar a una muestra de 724 adultos normales. Posteriormente, Brown et al<sup>(14)</sup> fueron los primeros en comprobar las diferencias existentes de las lecturas exoftalmométricas entre la raza negra y la blanca. Desde este momento a la fecha se han realizado varios reportes para establecer los valores normales de proptosis en diferentes poblaciones.

Actualmente, las diferencias raciales son bien conocidas y en nuestro país existe únicamente un estudio realizado por el Dr. Bolaños en 1999 con el objetivo de estandarizar los valores normales de proptosis en la población mexicana.

En nuestro estudio analizamos a 284 individuos normales (128 hombres y 156 mujeres), en acuerdo con el resto de los estudios previos encontramos diferencia significativa en el promedio de la base tanto en hombres como en mujeres.

Los valores promedio de proptosis en los hombres fueron mayores comparado con el grupo mujeres, sin embargo, no se encontró diferencia estadísticamente significativa de la misma manera que el estudio previo en nuestro país<sup>(19)</sup>, así como al estudio de Brown, pero al contrario de lo reportado por DeJuan y Migliori, esto puede estar en relación al tamaño de la muestra.

Importante destacar que nuestro estudio encontró diferencia significativa entre el OD vs OI en cada sexo, esta tendencia se había venido observando desde los reportes previos, sin embargo, sólo el de Migliori lo analizó sin encontrar diferencia significativa. En base a lo anterior, podemos afirmar que en la población mexicana el OI tiene menor grado de proptosis en relación al OD, al contrario de lo reportado en la literatura internacional.

Al comparar nuestra población estudiada con el reporte de Bolaños y con algunos realizados en otras razas, encontramos las cifras más bajas de proptosis promedio de ambos ojos tanto en hombres como en mujeres, a excepción del estudio realizado por Mourits quienes realizaron una modificación al exoftalmómetro empleado. La diferencia fue significativa incluso con el reporte previo en mexicanos, esto puede ser explicado por las diferencias raciales que existen en un mismo país.

Otra aportación relevante de nuestro trabajo es el obtener diferencia significativa en la apertura palpebral en ambos ojos al comparar el grupo de hombres con el de mujeres, siendo mayor en éste último ( $8.58 \pm 1.42\text{mm}$  vs  $9.15 \pm 1.66\text{mm}$ ). Como era esperado, en la OG vemos cifras mucho mayores de proptosis comparado con los sujetos normales y esto fue significativo, debido a las razones ya bien conocidas y descritas de la fisiopatología de la enfermedad.

Lo relevante de lo anterior es que es el primer estudio en nuestro país en el que se establecen los valores normales de apertura palpebral en nuestra población y que son similares a lo publicado previamente por Frueh, pero diferente a las cifras reportadas por Gaddipati & Meyer, nuevamente por diferencias raciales.

## **CONCLUSIONES**

Nuestros resultados muestran diferencias con otros estudios similares, y encontramos el promedio más bajo de proptosis, comparada a razas caucásica y negra e incluso al único estudio realizado previamente en México, además, registramos que el OD tiene cifras mayores de proptosis vs el OI. También establecimos los valores normales de apertura palpebral en la población mexicana, siendo mayor en mujeres vs hombres.

## BIBLIOGRAFÍA

1. “*Anatomía Humana*” Latarjet-Ruiz Liard, Tercera Edición, Vol 1, Cap 43-45.
2. Albert: Albert & Jakobiec's *Principles & Practice of Ophthalmology*, 3rd ed. Chapter 226.
3. “*Ophthalmology*” Yanoff and Duker, Tercera Edición, Sección 3, Cap 12.12.
4. Kendall-Taylor P, Petros. Clinical Presentation of Thyroid Associated Orbitopathy, *Thyroid* 1998;8(5):427-428.
5. Consensus statement of the European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) on management of GO, *European Journal of Endocrinology* 2008; 158:273–285.
6. Bartalena L, Tanda ML. Graves' Ophthalmopathy. *N Engl J Med* 2009;360:994-1001.
7. Wiersinga WM, Prummel M, Mourits MP, Koornneef L, Buller HR. Classification of the Eye Changes of Graves' Disease. *Thyroid* 1991;1(4):357-360.
8. Werner SC. Modification of the classification of the eye changes of Graves' disease: Recommendations of the Ad Hoc Committee of the American Thyroid Association. *J Clin Endocrinol Metab* 1977;44:203-204.
9. Mourits MP, Prummel MF, Wiersinga WM, Koornneef L. Clinical activity score as a guide in the management of patients with Graves'

- ophthalmopathy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1997;47:9-14. [Erratum, *Clin Endocrinol (Oxf)* 1997;47:632.]
10. Gorman CA. The Measurement of Change in Graves' Ophthalmopathy, *Thyroid* 1998;8(6):539-543.
  11. Frueh BR, Bartley R. Graves' eye disease: Orbital compliance and other physical measurements. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1984;539-596.
  12. Migliori ME, Gladstone GJ. Determination of the normal range of exophthalmometric values for black and white adults. *American Journal of Ophthalmology* 1984;98:438-442.
  13. Wright J E. Proptosis. *Ann. R. Coll. Surg* 1970; 47:323.
  14. Brown RD, Douglas J. Exophthalmometric of Blacks. *Ann Intern Med* 1975;83:835-836.
  15. Knudtzon K. On exophthalmometry: The result of 724 measurements with Hertel exophthalmometer on normal adult individuals. *Acta Psychiatr Neurol* 1949;24:523-537.
  16. DeJuan E, Hurley DP, Sapira JD. Racial differences in normal values of proptosis. *Arch Int Med* 1980;140:1230-1231.
  17. Migliori ME, Gladstone GJ. Determination of the normal range of exophthalmometry values for black and white adults. *Am J ophthalmology* 1984;98:438-442.
  18. Majekodunmi S, Oluwole M. Exophthalmometry in Nigerians. *West Afr J Med.* 1989 Jan-Mar;8(1):35-7.

19. Bolaños-Gil de Montes F, Pérez-Resinas FM, Rodríguez-García M, González-Ortiz M. Exophthalmometry in Mexican adults. *Rev Invest Clin.* 1999 Nov-Dec;51(6):341-3.
20. Bilen H, Gullulu G, Akcay G. Exophthalmometric values in a normal Turkish population living in the northeastern part of Turkey. *Thyroid.* 2007 Jun;17(6):525-8.
21. Gómez JM. Valoración y tratamiento de la oftalmopatía de Graves. *Endocrinol Nutr* 2004;51(2):60-6.
22. Mourits MP, Lombardo SHC, Van der Sluijs FA, Fenton S. Reliability of exophthalmos measurement and the exophthalmometry value distribution in a healthy Dutch population and in Graves' patients. An exploratory study. *Orbit* 2004;23(3):161-168.
23. Van den Bosch WA. Normal exophthalmometry values: the need for calibrated exophthalmometers. *Orbit* 2004;23(3):147-151.
24. Gaddipati RV, Meyer DR. Eyelid Retraction, Lid Lag, Lagophthalmos, and von Graefe's Sign. *Ophthalmology* 2008;115(6):1083-88.