



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"

CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

TITULO

MEDICION DE MUSCULO EXTRAOCULARES POR TOMOGRAFIA
COMPUTADA DE 64 DETECTORES EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD DE GRAVES DE LA UMAE HOSPITAL GENERAL
GAUDENCIO GONZALEZ GARZA CMN LA RAZA DURANTE EL
PERIODO DEL 1 DE SEPTIEMBRE DEL 2012 AL 28 DE FEBRERO
DEL 2013.

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALISTA EN:

RADIOLOGÍA E IMAGEN

PRESENTA:

Dr. Rodríguez Román Ricardo

ASESOR DE TESIS:

Dr. Bernardo Ramírez



**GENERACIÓN 2011-2014
MEXICO, D.F. NOVIEMBRE 2013**



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.

AUTORES DE TESIS

1.- TITULO DE PROYECTO

MEDICION DE MUSCULO EXTRAOCULARES POR TOMOGRAFIA COMPUTADA DE 64 DETECTORES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE GRAVES DE LA UMAE HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZALEZ GARZA CMN LA RAZA DURANTE EL PERIODO DEL 1 DE SEPTIEMBRE DEL 2012 AL 28 DE FEBRERO DEL 2013.

2- AUTORES:

Investigador Principal:

Dr. Ramírez García Bernardo .

Matrícula: 99364466

Servicio: Radiología e Imagen

Adscripción: Hospital General Dr. "Gaudencio González Garza". Centro Médico Nacional "La Raza".

Dirección: Calzada Vallejo y Jacarandas, s/n, Col. La Raza. Delegación Azcapotzalco, México, D. F. C. P. 02990.

Teléfono: 57245900 ext. 23416 o 23417.

Celular: 5522531946

Correo: ramgar619@hotmail.com

Tesista:

Dr. Rodríguez Román Ricardo

Matrícula: 98362606

Servicio: Radiología e Imagen

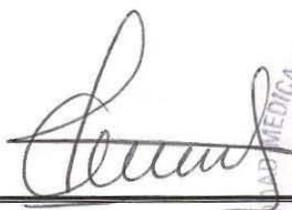
Adscripción: Hospital General Dr. "Gaudencio González Garza". Centro Médico Nacional "La Raza".

Dirección: Calzada Vallejo y Jacarandas, s/n, Col. La Raza. Delegación Azcapotzalco, México, D. F. C. P. 02990.

Teléfono: 57245900 ext. 23416 o 23417.

Celular: 5544549219

Correo: richardrrmx@hotmail.com



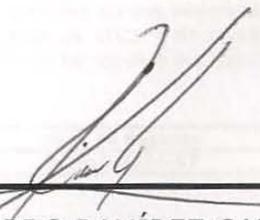
DRA. LUZ ARCELIA CAMPOS NAVARRO
DIRECTORA DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD
HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MEDICO NACIONAL

"LA RAZA"

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



DR. JORGE RAMÍREZ PÉREZ
JEFE DEL SERVICIO DE RADIODIAGNOSTICO



DR. BERNARDO RAMÍREZ GARCÍA
MEDICO RADIOLOGO
ASESOR DE TESIS



DR. RODRÍGUEZ ROMAN RICARDO
TESISTA



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2013, Año de la Lealtad Institucional y Centenario del Ejército Mexicano"

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3502
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA, D.F. NORTE

FECHA **31/05/2013**

DR. BERNARDO RAMIREZ GARCIA

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

MEDICION DE MUSCULO EXTRAOCULARES POR TOMOGRAFIA COMPUTADA DE 64 DETECTORES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE GRAVES DE LA UMAE HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZALEZ GARZA CMN LA RAZA DURANTE EL PERIODO DEL 1 DE SEPTIEMBRE DEL 2012 AL 28 DE FEBRERO DEL 2013.

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2013-3502-57

ATENTAMENTE


DR. JAIME ANTONIO ZALDIVAR CERVERA
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3502

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DEDICATORIAS:

A mis padres Juan y Albina

Por el apoyo y el amor incondicional que siempre recibí.

A mi esposa Elizabeth

Por siempre contar con su amor y comprensión.

A mis Hermanos Janet, Hugo y Edith

Por su confianza y sus consejos.

AGRADECIMIENTOS:

A mis compañeros:

Por ser un grupo tan unido y saber que después de estos tres años conseguí verdaderos amigos. Deseo que el éxito y felicidad estén siempre presentes en sus vidas. Mis mejores deseos para ustedes.

Ricardo Rodríguez Román

A mis profesores:

Por ser nuestros maestros ejemplares y siempre tener la dedicación y el paciencia hacia nosotros. Son un ejemplo a seguir no solo como radiólogos sino como seres humanos.

Un agradecimiento especial al Dr. Bernardo Ramírez García ya que gracias a usted fue posible éste proyecto

INDICE

1. **TÍTULO**
2. **RESUMEN**
3. **ANTECEDENTES**
4. **MARCO TEÓRICO**
5. **JUSTIFICACION**
6. **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**
7. **OBJETIVOS**
8. **HIPÓTESIS DE TRABAJO**
9. **DISEÑO METODOLOGICO**
10. **MATERIAL Y METODOS**
11. **ANALISIS ESTADISTICOS**
12. **RECUERSOS HUMANOS**
13. **ASPECTOS ETICOS**
14. **DIFUSION DE RESULTADOS**
15. **RESULTADOS**
16. **CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**
17. **HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**
18. **ANEXOS**
19. **BIBLIOGRAFIA**

1.- TITULO

MEDICION DE MUSCULO EXTRAOCULARES POR TOMOGRAFIA COMPUTADA DE 64 DETECTORES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE GRAVES DE LA UMAE HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZALEZ GARZA CMN LA RAZA DURANTE EL PERIODO DEL 1 DE SEPTIEMBRE DEL 2012 AL 28 DE FEBRERO DEL 2013.

2.- RESUMEN

MEDICION DE MUSCULO EXTRAOCULARES POR TOMOGRAFIA COMPUTADA DE 64 DETECTORES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE GRAVES DE LA UMAE HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZALEZ GARZA CMN LA RAZA DURANTE EL PERIODO DEL 1 DE SEPTIEMBRE DEL 2012 AL 28 DE FEBRERO DEL 2013.

Antecedentes: En la exoftalmía endocrina u orbitopatía tiroidea el proceso inflamatorio (edema y congestión vascular) provoca inyección y edema de la conjuntiva bulbar (quemosis), edema palpebral y dolor. El aumento de volumen del contenido orbitario provoca protrusión ocular (proptosis), con sensación de presión retroocular. Esto lleva a exposición de la cornea por mal cierre palpebral, con erosiones y posteriormente ulceraciones corneales, que se manifiestan por dolor intenso, fotofobia y visión borrosa. El compromiso de los músculos extraoculares provoca diplopia y defecto en la convergencia (dificultad para la lectura). Cuando hay compromiso del nervio óptico por compresión hay disminución de la agudeza visual, alteración de la visión de los colores, defecto pupilar aferente, alteración del campo visual y escotomas centrales y paracentrales.

Justificación: La medición de los músculos extraoculares en pacientes con enfermedad de Graves, se debe de realizar en con la sospecha de oftalmopatía, aunque se encuentran de publicaciones de dichas medidas, no se debe de generalizar, ya que se buscara las dimensiones en pacientes de una población especifica en este caso, pacientes en población mexicana y en especial pacientes dela UMAE Dr. *Gaudencio* González Garza" Centro Médico Nacional La Raza

Objetivo: Obtener la medición de músculos extraoculares en pacientes con enfermedad de Graves por medio de tomografía computarizada.

Material y métodos: Se obtendrá la medición de músculos extraoculares en pacientes que acudieron de forma programada al servicio de Radiología del Hospital General Gaudencio González Garza C.M.N. La Raza, con diagnóstico de enfermedad de Graves con sospecha de oftalmopatía, con equipo de tomografía helicoidal Brilliance de Philips Medical Systems, de 64 detectores, en fase simple. En un rango de tiempo de Marzo del 2012 a Marzo del 2013

3.- ANTECEDENTES

La oftalmopatía de Graves es una enfermedad autoinmune que afecta al 25-50% de los pacientes con enfermedad de Graves, presentándose con mayor frecuencia en mujeres de 35-50 años de edad.

La Oftalmopatía de Graves consiste en una alteración autoinmune de naturaleza desconocida. El hipertiroidismo está producido por la interacción de las inmunoglobulinas estimulantes del tiroides (TSI) con los receptores de TSH, existiendo un autoantígeno común al tejido tiroideo y a los tejidos orbitarios. En la Oftalmopatía de Graves nos encontramos con un aumento de volumen de los músculos extraoculares, de la grasa y del tejido conectivo al que se llega por un mecanismo de reconocimiento del antígeno que comparten tiroides y tejidos orbitarios por parte de los linfocitos T autorreactivos y los linfocitos T CD4+, segregando estos últimos citocinas que van a activar a los CD8+ y los fibroblastos que secretan glucosaminoglucanos, produciendo un efecto osmótico que edematiza el espacio retroorbitario, con el consiguiente edema periorbitario y muscular que conduce a la aparición de proptosis. Por otro lado, se produce un aumento del tejido graso de la órbita debido a la transformación hormono-dependiente de los fibroblastos en adipocitos; además existe una infiltración muscular de linfocitos, macrófagos y mastocitos que producen deestructuración-atrofia de dicha musculatura que altera su función. Como resultado final de este proceso nos vamos a encontrar con un paciente que presenta inflamación de los tejidos orbitarios.

El cuadro clínico está determinado por la hiperactividad del sistema simpático, el aumento de volumen del contenido orbitario por edema e infiltración de las estructuras, la disfunción de los músculos extraoculares y la neuropatía óptica.

Los síntomas de estimulación adrenérgica son: retracción del párpado superior, aumento de la apertura palpebral, retraso del párpado superior al mirar hacia abajo. Estos síntomas aparecen en todo síndrome hipertiroides y desaparecen con él, e integran, pero no constituyen la exoftalmía endocrina.

En la exoftalmía endocrina u orbitopatía tiroidea el proceso inflamatorio (edema y congestión vascular) provoca inyección y edema de la conjuntiva bulbar (quemosis), edema palpebral y dolor. El aumento de volumen del contenido orbitario provoca protrusión ocular (proptosis), con sensación de presión retroocular. Esto lleva a exposición de la cornea por mal cierre palpebral, con erosiones y posteriormente ulceraciones corneales, que se manifiestan por dolor intenso, fotofobia y visión borrosa. El compromiso de los músculos extraoculares provoca diplopía y defecto en la convergencia. Cuando hay compromiso del nervio óptico por compresión hay disminución de la agudeza visual, alteración de la visión de los colores, defecto pupilar aferente, alteración del campo visual y escotomas centrales y paracentrales.

Casi siempre el compromiso es bilateral, pero frecuentemente asimétrico

Diagnóstico

Se funda en los síntomas y signos oculares y su asociación con disfunción tiroidea clínica o de laboratorio. La recolección de datos debe ser minuciosa para poder establecer la gravedad y evolutividad de la exoftalmía, para determinar el tipo de tratamiento y la respuesta al mismo,

Las recomendaciones del Internacional Working Party son:

Párpados: Medida de la fisura palpebral y posición de los párpados respecto al limbo corneal, es más importante la del párpado superior.

Cornea: presencia o ausencia de queratitis por exposición o ulceraciones.

Músculos extraoculares: presencia o ausencia de visión simple binocular con o sin prismas en los 30 grados centrales. Medida del espesor de los músculos extraoculares por métodos por imagen.

Medida de la presión intraocular en distintas posiciones de la mirada.

Proptosis: medida con exoftalmómetro.

Nervio óptico: agudeza visual, campo visual, y visión de colores.

Actividad clínica: a los anteriores se debe adicionar puntaje por lo siguientes: dolor retrobulbar espontáneo, dolor con los movimientos oculares, eritema palpebral, inyección conjuntival, quemosis, edema de carúncula, y edema palpebral.

Opinión del enfermo: respecto de apariencia, agudeza visual, molestias oculares y diplopía.

La American Thyroid Association ha clasificado la intensidad del proceso en 6 clases:

La nomenclatura es **NOSPECS** en inglés.

Clase 0: No signos oculares. (No signs or symptoms).

Clase 1: Sólo signos adrenérgicos (c/s proptosis). (Only signs).

Clase 2: Compromiso de partes blandas. (Soft tissue involvement).

Clase 3: Proptosis (medida con exoftalmómetro) (Proptosis).

Clase 4: Compromiso músculos extraoculares. (Extraocular muscle involvement)

Clase 5: Compromiso corneal. (Corneal involvement)

Clase 6: Pérdida de visión. (Sight loss)

Si bien la clasificación es compleja y controvertida, ha sido universalmente adoptada y es necesaria para hablar un mismo idioma.

Las medidas más objetivas propuestas para determinar los resultados terapéuticos son: altura de la apertura palpebral, exoftalmometría, medida con prismas de la motilidad ocular, diplopía especialmente en la mirada hacia arriba, ya que primero se compromete el recto inferior, luego el medio y por último el superior. Fondo de ojo, campimetría, volumen de los músculos extraoculares y del tejido retrobulbar.

La neuropatía óptica afecta a menos del 5%, pero es una causa importante de ceguera.

4.- MARCO TEÓRICO

HISTORIA

La enfermedad de Grave's fue probablemente descrita por primera vez por Caleb H. Parry hacia el año 1786, en un informe en el que relata haber tratado a una mujer de 37 años de edad la cual se presentó con cuadro de bocio, palpitaciones, taquicardia y exoftalmos, varios meses después de uno de sus partos. En los siguientes 27 años Parry aseguró haber manejado cuatro pacientes más con iguales características, aunque éstas últimas no parecen haber presentado exoftalmos; y aunque no fue sino hasta 1813 donde asoció una posible conexión entre los hallazgos anteriores, se refirió al bocio de los pacientes erróneamente como "broncocele".

El trabajo de Parry no recibió el reconocimiento que ha merecido ya que nunca publicó la descripción de sus casos, sin embargo dicha descripción puede aseverarse que es la que más se asemeja a la presentación de la enfermedad de Graves.

Robert Graves describe tres casos de mujeres con bocio y palpitaciones sin exoftalmos entre los años 1834 y 1835. Un cuarto caso que además se presentaba con proptosis, el cual fue suministrado por su amigo y colega William Stokes permitió que en 1835 reportara los casos como un síndrome clínico caracterizado por taquicardia, bocio y exoftalmos.

Recibido para evaluación: enero 27 de 2005. Aprobado para publicación: febrero 28 de 2005.

Especialista en Medicina Interna y Endocrinología. Profesor Departamento de Medicina Interna, Universidad del Cauca. En 1840 Von Basedow describe la gama de cambios oculares, incluyendo ulceración y perforación corneal, mixedema localizado y muchas de las características clínicas de la enfermedad, no obstante, él estaba convencido que el desorden era una manifestación de tuberculosis (3). A pesar de las grandes publicaciones y descripciones posteriores, la enfermedad es ampliamente reconocida con el epónimo: enfermedad de Graves.

EPIDEMIOLOGÍA

Se ha considerado el espectro de la enfermedad tiroidea autoinmune como un continuo, que abarca desde el hipotiroidismo producido por enfermedad de Hashimoto, hasta el hipertiroidismo originado por la enfermedad de Graves, con diversas presentaciones, incluyendo el espectro oscilante y variable de las tiroiditis subagudas.

La enfermedad tiroidea autoinmune es la más frecuente de las enfermedades autoinmunes órgano-específicas, con una frecuencia notablemente mayor para el hipotiroidismo (cinco veces más frecuente) que para la enfermedad de Graves. La incidencia de la enfermedad varía según la serie revisada, según el área geográfica estudiada, según la ingesta de yodo y según el sexo. La mayoría de las series reportan una tasa de incidencia de 15 a 50 por 100.000 años/persona de seguimiento, no obstante, estudios basados en población inglesa reportan una incidencia de 80 por 100.000 mujeres por año y de 10 por 100.000 hombres por año. La prevalencia de la enfermedad en la población general es de 0.5-1.0% (4,5).

Estos cambios que se presentan en la incidencia pueden ser el reflejo del perfeccionamiento de los métodos diagnósticos más que un cambio real en las tasas de incidencia, el aumento en la ingesta de yodo se ha planteado como un factor que afecta la incidencia de enfermedad de Graves en la población, por ejemplo, en Japón donde la ingesta de yodo en la dieta puede ser mucho más alta que en la mayoría de los países, la incidencia puede alcanzar cifras de 200 por 100.000, es más, el suplemento de yodo en la dieta en poblaciones con deficiencia leve a moderada de yodo puede aumentar el número de casos de la enfermedad. Por otra parte, se ha podido demostrar que en algunas áreas con cierto grado de deficiencia de yodo el suplemento del mismo se asocia con una disminución de hasta un 33% en la incidencia de enfermedad de Graves (6).

La predominancia de la enfermedad en el sexo femenino es evidente, la relación mujer:hombre es de 5-10:1 y aunque se puede presentar a cualquier edad, es más comúnmente vista en adultos de 20-50 años de edad, es mucho menos frecuente en la infancia, en donde sigue un patrón de presentación más frecuente en niñas, con una relación 15:1 respecto a niños de la misma edad (7).

ETIOLOGÍA Y PATOGÉNESIS

La enfermedad de Graves es uno de los desórdenes endocrinos más frecuentes en la práctica clínica diaria, y aunque la etiología es desconocida, es ampliamente aceptado el concepto de que es una enfermedad autoinmune. Las personas con la enfermedad desarrollan la presencia de auto anticuerpos dirigidos contra el receptor de la hormona estimulante del tiroides, además existe una arrolladora evidencia que demuestra que la hipersecreción de hormonas tiroideas es mediada a través de la unión del auto anticuerpo al receptor de TSH en zonas de la membrana tiroidea.

Los autoanticuerpos dirigidos contra el receptor de TSH también pueden inhibir la actividad de la adenilato ciclasa ó la producción de AMP cíclico mediado por TSH, manifestándose entonces como un auto anticuerpo de tipo inhibitorio .

Autoanticuerpos presentes en la enfermedad tiroidea auto inmune. En más del 95% de los pacientes con enfermedad de Graves predominan los autoanticuerpos estimulatorios, sin embargo, también se han documentado autoanticuerpos inhibitorios, sin que se haya podido establecer con certeza cual es la razón de ser de éstos últimos en pacientes con enfermedad florida, de hecho, algunos pacientes coexisten con ambos autoanticuerpos y el efecto biológico puede estar influenciado por la concentración sérica de los mismos (8,9). Aunque es lógico pensar que los pacientes con mayor severidad de la enfermedad deben tener mayor concentración de auto anticuerpos estimulatorios, no siempre es cierto en todos los casos.

Actualmente se considera que todo paciente con enfermedad de Graves expresa autoanticuerpos estimulatorios contra el receptor de TSH, aquella minoría de pacientes en los que no es posible cuantificar niveles detectables de estos autoanticuerpos en sangre se consideran que los producen de forma intermitente ó son producidos a un nivel bajo tal que los ensayos actuales son incapaces de detectarlos o tal vez son expresados a un nivel alto, pero únicamente a nivel tiroideo con bajas concentraciones séricas.

Anticuerpo agonista Anticuerpo antagonista

Estimulación celular Bloqueo celular No se conoce exactamente el mecanismo por medio del cuál el auto anticuerpo se une al receptor de TSH y lo activa; algunos estudios con secuencias de receptor de TSH y receptores de TSH mutados han revelado que el autoanticuerpo se une a epítopes en el dominio extracelular del receptor de TSH, estos epítopes integran segmentos no continuos que superponen el sitio de unión para la TSH (10).

Se han propuesto ciertos factores que podrían estar implicados en el desarrollo de la enfermedad de Graves; como se ha mencionado previamente, la enfermedad puede desarrollarse a cualquier edad, siendo mucho más frecuente en ciertos grupos etáreos, y en mujeres más que en hombres, por lo que, se plantea que existen factores capaces de originar mayor predisposición a ésta entidad. .

Tabla 1. Factores predisponentes para enfermedad de Grave´s.

• Susceptibilidad genética.
• Infecciones.
• Estrés.
• Tabaquismo (especialmente asociada con oftalmopatía).
• Sexo femenino.
• Periodo post – parto.
• Uso de compuestos de yodo (incluyendo amiodarona).
• Litio.
• Terapia con interferon alfa.
• Terapia antiretroviral.
• Tratamiento para esclerosis múltiple: (anticuerpos monoclonales tipo campath 1-H)

Factores genéticos

La expresión del HLA-B8, HLA-DR3 haplotipo DQA10501, se asocia con una mayor predisposición a la enfermedad al igual que la expresión del CTLA-4, en contraste, la expresión del HLA DR B107 se ha asociado como un factor protector para la aparición de la enfermedad, por lo tanto, los productos del complejo mayor de histocompatibilidad pueden afectar de forma diferente la respuesta autoinmune subsecuente en pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune (19). Factores ambientales e infecciosos Factores como edad y género, explican de forma parcial el desarrollo de la enfermedad.

Como se observa en otras enfermedades auto-inmunes, algunos factores ambientales se asocian en la presentación de la enfermedad de Graves. Si los factores medio ambientales tales como la presencia de alguna bacteria está envuelta en la aparición de la enfermedad, la pregunta lógica es saber cómo tal agente puede desencadenar una respuesta específica de auto-antígeno; un número importante de mecanismos puede aducirse. Dentro de esos mecanismos se describe la inducción de una respuesta inflamatoria que conlleva a la producción de citoquinas proinflamatorias que pueden causar una sobre expresión aberrante del CMH clase II, lo que origina como consecuencia la presentación de auto-péptidos por medio de las moléculas del CMH y causa activación de células T antígeno-específicas. La producción de citoquinas y el imbalance en las mismas causadas por la infección puede llevar a la iniciación de una respuesta autoinmune. Dentro de los micro organismos que se han propuesto y que tienen algún papel en la etiología de la enfermedad se destacan la Yersinia enterocolítica, Yersinia pseudotuberculosis, Mycoplasma arthritidis, el mecanismo fundamental por medio del cuál éstos gérmenes pueden desencadenar una respuesta de autoinmunidad en la enfermedad no se conoce, sin embargo el modelo propuesto de mimetismo molecular es probable, éste modelo se ha insinuado en otros ejemplos de autoinmunidad como en la espondilitis anquilosante y otras artritis reactivas (20,21,22).

Otros factores desencadenantes mediados por estrés podrían, ocasionalmente, a través de vías neuroendocrinas iniciar la enfermedad, ó en algunos casos asociarse a recaídas en pacientes que han alcanzado estado de eutiroidismo posterior a tratamiento con tionamidas. Estos factores son: tabaquismo, aunque éste tiene un sitio importante como desencadenante ó como evento que perpetúa la orbitopatía de Graves, estado post-parto, Eventos laborales como pérdida del trabajo, divorcio, muerte de seres queridos, exposición a ciertos fármacos como Litio, tratamiento anti-retroviral y tratamiento inmuno-modulador en pacientes con Esclerosis

múltiple. Estos factores se han descrito como eventos desencadenantes, a pesar de que su sola presencia no necesariamente se traduce en presencia de enfermedad(23).

En resumen, la enfermedad de Graves es una enfermedad auto-inmune, causada por la expresión de un autoanticuerpo dirigido contra el receptor de TSH, el cual tiene un carácter estimulador. La activación de éste receptor se presenta tanto dentro como fuera de la tiroides, los factores genéticos y del medio ambiente podrían estar involucrados como desencadenantes de la enfermedad.

HALLAZGOS CLÍNICOS

Las características clínicas de la enfermedad de Graves y la severidad de las mismas depende de la duración de la enfermedad, la edad y la magnitud del exceso de hormona tiroidea. Cuando la tirotoxicosis se acompaña de bocio y signos y síntomas oculares, el diagnóstico de la entidad parece muy evidente, no obstante, hasta el 50% de los pacientes con la enfermedad pueden no tener hallazgos oculares al inicio de la enfermedad, haciendo el diagnóstico menos obvio (24).

Esporádicamente puede observarse pacientes con manifestaciones limitadas a un sistema u órgano en particular, en estos casos la presencia de diarrea, ginecomastia, labilidad emocional, pérdida de peso paradójica, pueden ser la manifestación inicial de la enfermedad de Graves, originando en la mayoría de las veces, retardo en el diagnóstico y tratamiento. Mención especial merece el paciente anciano, donde las manifestaciones iniciales pueden ser atípicas como anorexia, fibrilación auricular aislada, pérdida de peso, ansiedad y debilidad generalizada. En muchas ocasiones el paciente anciano convive con los síntomas durante largos periodos de tiempo generalmente acompañados de bocios pequeños y ausencia de enfermedad ocular. A ésta presentación clínica se le denomina hipertiroidismo "enmascarado ó apático"(25).

La presencia de enfermedades concomitantes también puede afectar la presentación clínica de la enfermedad, el empeoramiento emocional en un paciente con desordenes psiquiátricos de base, ó el empeoramiento del dolor en un paciente con enfermedad coronaria, o de la clase funcional en un paciente con insuficiencia cardiaca, puede estar asociado a una enfermedad de Graves subyacente. Los pacientes con Diabetes Mellitus usualmente se asocian con mal control metabólico, y rara vez, con hipoglicemia (26).

El hipertiroidismo puede además precipitar una crisis adrenal en pacientes predispuestos, ya sea con insuficiencia adrenal de origen primaria ó secundaria ya establecidas ó en pacientes con insuficiencia adrenal asociada a síndrome de supresión adrenal secundaria al uso prolongado de esteroides. La presencia de parálisis periódica hipocalémica obliga a la búsqueda de la enfermedad sobre todo en pacientes de origen asiático.

El nerviosismo es el síntoma más común, puede manifestarse como incapacidad para concentrarse en tareas básicas, fatiga fácil e intolerancia al calor. Oligomeroreas, pérdida de peso, prurito, palpitaciones y sudoración excesiva, son entre otros, síntomas frecuentes de la entidad. Dentro de los signos más frecuentes se encuentran: taquicardia, bocio, el cual puede ser pequeño o grande, generalmente es difuso, de consistencia cauchosa, no doloroso, y en ocasiones con extensión al tórax, ésta última característica es medida clínicamente con la búsqueda del signo de Pemberton. El temblor fino distal, piel seca y caliente, ginecomastia y esplenomegalia son los más constantes en la presentación clínica de la enfermedad de Graves. (27,28).

Dentro de los desórdenes que se asocian con la enfermedad de Graves se destacan las enfermedades auto inmunes endocrinas como: enfermedad de Addison, diabetes mellitus tipo 1, hipofisitis linfocitaria, enfermedad de Hashimoto, falla gonadal primaria. Dentro de las enfermedades auto-inmunes no endocrinas se destacan: vitiligo, síndromes miasteniformes, anemia perniciosa, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, púrpura trombocitopénica inmune. Otros desórdenes asociados son: parálisis periódica hipocalémica y prolapso de válvula mitral.

TABLA 2 Síntomas y signos de la enfermedad de Graves.

Intolerancia al calor y nerviosismo Taquicardia
Palpitaciones Bocio
Diseña Temblor fino distal y corea
Incremento de la sudoración Piel seca y caliente
Pérdida de peso paradójica Disminución de fuerza muscular en cintura pélvica y escapular
Aumento en el número de deposiciones, sin diarrea
Acortamiento en fase de relajación de reflejos tendinosos profundos
Diarrea Aumento de la presión de pulso
Edema pedal Atrofia muscular tenar e hipotenar
Fatiga, oligomenorrea, pérdida de líbido Alopecia
Sensación de cuerpo extraño ocular Orbitopatía
Prurito Taquipnea
Disfagia Hiperhidrosis
Cefalea Fibrilación auricular
Menos común: Anorexia, ganancia de peso y constipación
Menos común: ginecomastia, esplenomegalia y eritema palmar

La oftalmopatía con hallazgos clínicos leves ocurre concurrentemente con el hipertiroidismo en un 30-45% de las veces, aunque la oftalmopatía clínicamente florida solo se presenta en un 5-10% de todos los pacientes con enfermedad de Grave's; En un 10% de los pacientes con oftalmopatía, las pruebas tiroideas son normales, aunque el hipertiroidismo termina desarrollándose en los 18 meses posteriores a la aparición de los hallazgos oculares (29). En raras ocasiones, la oftalmopatía puede asociarse a enfermedad de Hashimoto. La enfermedad ocular puede empeorar por el hipertiroidismo no controlado, ó por el hipotiroidismo que sigue después del tratamiento con yodo radio activo ó después de tratamiento quirúrgico. Con el fin de controlar la enfermedad, el adecuado manejo del hipotiroidismo permite que en algunos pacientes no se exacerben los síntomas y signos oculares, y además, en aquellos sin la enfermedad ocular el buen control del hipotiroidismo permite prevenir en algún grado éstos hallazgos, por lo que, el alcanzar el estado de eutiroidismo, se traduce en estabilización y mejoría de los signos y síntomas oculares de la enfermedad (30,31).

La orbitopatía en la enfermedad de Graves se caracteriza por una fase inicial de síntomas que denotan gran intensidad de la enfermedad, seguida de remisiones de duración variable, posteriormente se presenta una fase estática en donde los cambios oculares se estabilizan.

El clínico que está a cargo de pacientes con enfermedad de Graves y cambios oculares, puede realizar una valoración clínica rápida, que le permita tener una idea en general de la presencia de la misma y del enfoque de tratamiento que el paciente pueda beneficiarse.

Los signos más constantes en la clínica son la retracción palpebral y el edema peri orbitario, la actividad de la enfermedad ocular es de ayuda para el seguimiento de éstos pacientes y puede ser determinada por la asignación de 1 punto para la presencia de cada uno de los siguientes hallazgos: dolor retrobulbar espontáneo, dolor al movimiento ocular, eritema palpebral, enrojecimiento conjuntival, quemosis, edema de la carúncula y edema palpebral; el rango de esta clasificación de la enfermedad va de 0 a 7, y entre mayor puntaje, mayor actividad de la

enfermedad; otras clasificaciones e índices de actividad de la enfermedad ocular se han propuesto, sin embargo, la falta de validez y confiabilidad de dichos índices no ha permitido su aceptación general en la práctica clínica (32), (36, 37).

Desde el punto de vista imagenológico, no existen parámetros que clarifiquen qué pacientes deban someterse a éstos métodos diagnósticos. Cuando se está ante un paciente con bocio, exoftalmos, con signos y síntomas de hipertiroidismo, su diagnóstico más probable es de enfermedad de Graves. No obstante, el diagnóstico no siempre es tan obvio, sobre todo en pacientes ancianos ó en pacientes hipertiroideos donde se tiene la duda si se está ante una tiroiditis subaguda en fase hipertiroidea vs enfermedad de hashimoto en fase hipertiroidea vs ingesta subrepticia de hormona tiroidea vs enfermedad de Graves. En éstos casos los estudios de imagen tipo gammagrafía con captación de I-131, definitivamente ayuda al enfoque diagnóstico de éste tipo de diagnóstico, la captación con I-131 permite valorar la funcionalidad de la glándula, la cual está notoriamente elevada en pacientes con enfermedad de Graves.

Otra indicación para enviar estudio gammagráfico es en aquel paciente con hallazgos claros de enfermedad de Graves, en donde existe la posibilidad de encontrarse con nódulos tiroideos fríos, en éstos casos si la gammagrafía demuestra nódulos fríos, indica la necesidad estudiar dichos nódulos histológicamente antes de someter al paciente a tratamiento definitivo con yodo radio activo (38).

Otro tipo de imágenes como la ecografía tiroidea, tomografía computadorizada de cuello y la resonancia magnética nuclear de cuello, no tienen indicaciones claras en el enfoque inicial del paciente con enfermedad de Graves, por lo que, no deben solicitarse de manera rutinaria por lo poco que pueden aportar en el diagnóstico y tratamiento, y por el costo que acarrear.

La tomografía computarizada (TC) y los ultrasonido son técnicas diagnósticas complementarias que han revolucionado la exploración y la evaluación de la exoftalmía al mismo tiempo que muestran imágenes claras que eliminan la necesidad de hacer biopsia orbitaria. La tomografía diferencia los tejidos normales de las estructuras patológicas al mostrar imágenes de diferentes densidades. La grasa orbitaria tiene densidad negativa (-80 a -100 NHU), los músculos y nervio óptico densidad positiva (+20 +45 NHU), debido a esto, no es necesario utilizar habitualmente inyecciones de contraste en la exploración de exoftalmos endocrino, pues no nos aportan información adicional (la inyección de contraste sólo muestra hipervascularización muscular).

El estudio de TC en la oftalmopatía tiroidea se practica en cortes axiales secuenciados cada 3-5 mm, y coronales cada 5 mm desde el párpado hasta el seno esfenoidal.

Los hallazgos que aparecen en la TAC son característicos: exoftalmos, engrosa miento del vientre muscular, compresión del nervio óptico a nivel del vértice orbitario por músculos engrosados que originan la neuropatía, abombamiento óseo de las paredes etmoidales en oftalmopatías de larga evolución. En los cortes axiales, se observa incremento de volumen de grasa e imágenes de atrofia dentro del músculo en cuadros de larga evolución (señal hipo densa dentro del músculo, que corresponden a acúmulos de linfocitos o depósitos de mucopolisacáridos según Rootman)

Además de lo expuesto, la TAC excluye la presencia de tumor en la órbita y aporta información para elegir el tratamiento apropiado ya sea médico o quirúrgico

Algunos autores no consideran necesaria la práctica sistematizada de una exploración TC en todos los pacientes afectos de una oftalmopatía de Graves, puesto que la bilateralidad y el aspecto clínico, a menudo no ofrecen duda diagnóstica. Existen distintas razones que lo hacen, sin embargo, útil. En primer lugar por un motivo médico-legal, puesto que da un soporte al diagnóstico y en segundo lugar, es necesaria en aquellos casos en los que, aún conociendo el

diagnóstico de la enfermedad de Graves, el proceso orbitario se presenta con una clínica de gran asimetría, pobreza de signos, y pérdida de visión (neuropatía).

En tercer lugar, si se va a plantear una descompresión orbitaria, es imprescindible la práctica en el preoperatorio de un estudio TC en proyecciones axial y coronal, de manera que el cirujano obtenga una buena visión espacial de las áreas que va a descomprimir y que serán ocupadas por los tejidos orbitarios.

En la literatura, casi el 90% de los pacientes tiroideos estudiados en el TC muestran anomalías. Entre el 70 y 75% tienen afectación muscular, con mayor incidencia del recto inferior y después del recto interno. No es infrecuente el engrosamiento del bloque que corresponde al músculo recto superior y elevador del párpado. En un estudio hecho por diferentes autores, el músculo recto inferior aparecía afectado en el 80% de los casos, el recto interno en el 75% y el recto superior y lateral en el 50%. El músculo recto inferior era el único músculo afectado en el 10%. En los exoftalmos clínicamente unilaterales, el 50% tenían en el TC signos de bilateralidad, mientras que encontraban un 95% de bilateralidad en el TC de los pacientes con manifestaciones clínicas unilaterales.

En nuestra opinión la medición del diámetro de los músculos extra oculares por tomografía es la forma más fácil y práctica para la evaluación cuantitativa de los mismos y la proptosis. Sobre todo en países en desarrollo como México.

5. JUSTIFICACIÓN

La medición de los músculos extraoculares en pacientes con enfermedad de Graves, se debe de realizar en con la sospecha de oftalmopatía, aunque se encuentran de publicaciones de dichas medidas, no se debe de generalizar, ya que se buscara las dimensiones en pacientes de una población especifica en este caso, pacientes en población mexicana y en especial pacientes dela UMAE Dr. *Gaudencio* González Garza" Centro Médico Nacional La *Raza*

6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cuáles son las medidas de musculo extraoculares por tomografía computada de 64 detectores en pacientes con enfermedad de graves de la UMAE hospital general Gaudencio González Garza CMN "La Raza" durante el periodo del 1 de septiembre del 2012 al 28 de febrero del 2013?.

7.- OBJETIVO

Conocer las medidas de los musculos extraoculares por tomografía computarizada multicorte en pacientes con enfermedad de Graves del Hospital General Centro Médico "La Raza".

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Definir características demográficas de los pacientes con enfermedad de Graves.

8.-HIPÓTESIS

Siendo un estudio descriptivo, los investigadores no desean proponer ninguna hipótesis.

9.- DISEÑO METODOLÓGICO

Se realizará estudio prospectivo, observacional En la población mayor de 18 años atendidos en el Hospital General "Gaudencio González Garza" CMN La Raza, que acudan al servicio de tomografía computarizada de manera programada con diagnostico de enfermedad de Graves con la sospecha oftalmopatía de Graves. Durante el periodo del 1 de Septiembre del 2012 al 28 de Febrero del 2013.

10.- MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizaron exploraciones de orbita en pacientes que acudieron de forma programada del 1 de Septiembre del 2012 al 28 de Febrero del 2013, con diagnóstico de sospecha de oftalmopatía de Graves, con equipo de tomografía Brilliance de Philips Medical Systems, de 64 detectores. Se colocó al paciente en decúbito supino en la mesa de exploración con la cabeza sobre el cabezal y en dirección al gantry, posteriormente la cabeza del paciente se alineó conforme a la línea basal, misma que pasa por el canto orbitario y el meato auditivo. En fase simple se efectuó estudio helicoidal con FOV de 180 mm, colimación 64 x 0.625, kv 120, mAs 250, espesor de 0.9 mm, incremento de 0.45 mm, tiempo de rotación de tubo 0.5 sec, filtro: Brain Standard (UB), resolución estándar. No se usó angulación de gantry. Todos los estudios se analizaron con ancho y nivel de ventana de 35/150, matriz 512 x 512 con una dosis aproximada de radiación absorbida 628.9 mGy x cm por estudio.

Se realizaron reconstrucciones computarizadas en plano sagital y coronal en todos los pacientes. Se midió el grosor máximo de los vientres musculares del recto medial y lateral en cortes transversales. El recto inferior, el oblicuo superior y el complejo recto superior/elevador del párpado se midieron a partir de las reconstrucciones en coronal, que mostraba la porción más gruesa del vientre muscular. Las mediciones se harán a partir de imágenes congeladas empleando reglas electrónicas calibradas.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Edad mayor de 18 años.
- Que el paciente acuda de manera programada.
- Diagnóstico de sospecha de Oftalmopatía de Graves.
- Estudio que no requiera administración endovenosa de medio de contraste.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Edad menor de 18 años.
- Paciente que acuda del servicio de Urgencias con antecedente de trauma, desorden metabólico o que se encuentre inestable.
- Pacientes que requiera administración endovenosa de medio de contraste.
- Que se nieguen realizar estudio de tomografía.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Pacientes con enfermedades o anomalías intracraneales confirmadas.
- Paciente con tumores y/ó procesos inflamatorios en orbitas confirmados

11.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados se analizarán con estadística descriptiva en base a proporciones y se obtendrá la concordancia kappa inter observador para la concordancia en la interpretación de los estudios. Las variables se resumirán con estadística descriptiva de acuerdo a la naturaleza de la variable en medidas de frecuencia y porcentaje. Se empleará estadística descriptiva.

VARIABLES DE INTERES:

TOMOGRAFÍA COMPUTADORIZADA HELICOIDAL DEFINICIÓN CONCEPTUAL:

Método de estudio de imagen que utiliza radiación ionizante transcórporea con reconstrucciones analógico-digital, para obtener reconstrucciones mediante el uso de colimación delgada y reconstrucción de alta frecuencia espacial con cortes de 1 mm de grosor y 1 mm de avance con reconstrucción coronal mediante computadora

Definición operacional: Obtención de las imágenes transversales en región orbitaria.

VARIABLES DEMOGRÁFICAS:

1. EDAD:

Definición conceptual: Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.

Definición operacional: Tiempo en años y meses que ha vivido una persona desde su nacimiento corroborado con su número de afiliación médica.

Indicadores: Edad en años y meses cumplidos

Escala de medición: Cuantitativa discreta

2. SEXO:

Definición conceptual: Constitución orgánica que distingue una hembra de un macho.

Definición operacional: Se registra con base en el sexo de asignación social, según su expediente clínico y afiliación del mismo.

Indicador: Hombre o mujer

Escala de medición: Cuantitativa nominal dicotómica

VARIABLE

OFTALMOPATÍA DISTIROIDEA

Definición Conceptual: es una de las complicaciones más frecuentes extratiroideas en pacientes con enfermedad de Graves.

Definición Operacional: Se registrará los diámetros de los músculos extraoculares por medio de tomografía helicoidal ocular.

Indicador: Medidas del diámetro transversal de músculos extraoculares.

Escala de medición: cuantitativas, continuas

Variable de control

Médico radiólogo

Definición conceptual: Médico que haya cursado el área de radiodiagnóstico con duración de 3 años

Definición operacional: Médico especializado en el área de tomografía de cuello por lo menos 5 años
Indicadores: Experiencia en estudios orbitales por tomografía computada

12.- RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS.

Se emplearon recursos propios de la UMAE del Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social, tanto médico, como de equipamiento perteneciente al servicio de Radiodiagnóstico.

El personal médico es el adscrito a los servicios de Radiodiagnóstico, formando parte del grupo de médicos del Hospital en donde se desarrolla la investigación.

Se utilizara equipo de tomografía Brilliance de Philips Medical Systems, de 64 detectores. No se requirió de financiamiento externo o de recursos extras por parte del hospital, ya que los empleados forman parte del protocolo necesario al derechohabiente para su diagnóstico y tratamiento.

FACTIBILIDAD

El presente estudio es particularmente reproducible debido a que en éste hospital se concentra la población de pacientes con enfermedad de Graves del país en condiciones raciales y socioeconómicas similares. Además se cuenta con la infraestructura tecnológica y humana, un registro radiológico digital completo, la información de dicha base de datos y expedientes clínicos suficientes para permitir el análisis de las variables del estudio.

13.- ASPECTOS ÉTICOS

Debido a que no se realiza procedimiento alguno en forma directa con los pacientes, el presente trabajo no implica consideraciones éticas.

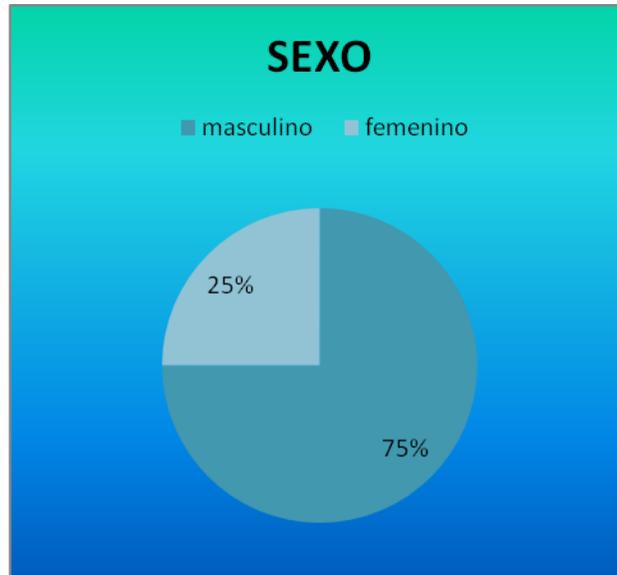
No requiere carta de consentimiento informado debido a que se ocuparán pacientes de la programación cotidiana.

14.- DIFUSION DE RESULTADOS

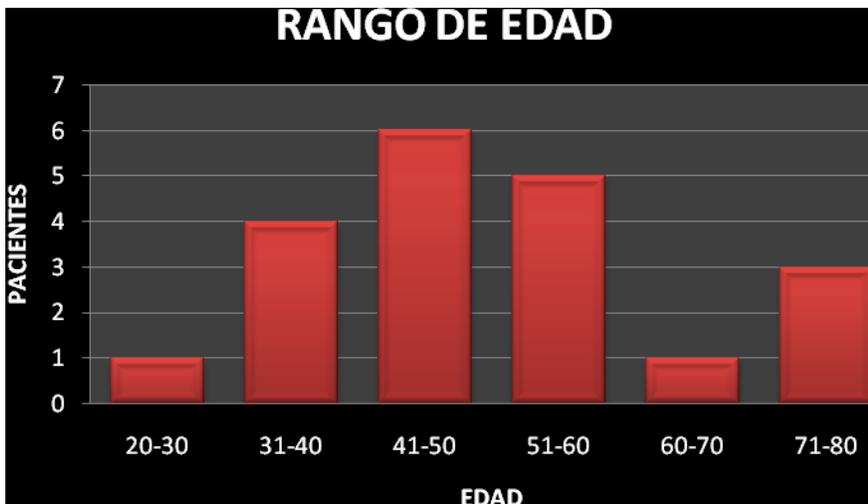
El trabajo pretende ser presentado durante el Congreso Nacional de Radiología e Imagen del mes de Febrero del 2014. Así mismo, se buscará su reproducción en una publicación de carácter nacional con el objeto de difundir la experiencia de la U.M.A.E. Hospital General GGG del Centro Médico Nacional La Raza del IMSS.

15.-RESULTADOS

Se realizaron 23 estudios tomograficos programados, con diagnostico de enfermedad de Graves, durante el periodo del 1 de septiembre del 2012 al 28 de febrero del 2013, 20 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión (86%) de los cuales 15 son de sexo femenino (75%).



Promedio de edad de 49.6 años de edad.



Se midió el grosor máximo de los vientres musculares del recto medial, recto inferior, el oblicuo superior y el complejo recto superior/elevador del parpado a partir de las reconstrucciones en coronal, que mostraba la porción más gruesa del vientre muscular. Las mediciones se realizaron a partir de imágenes congeladas empleando reglas electrónicas calibradas.

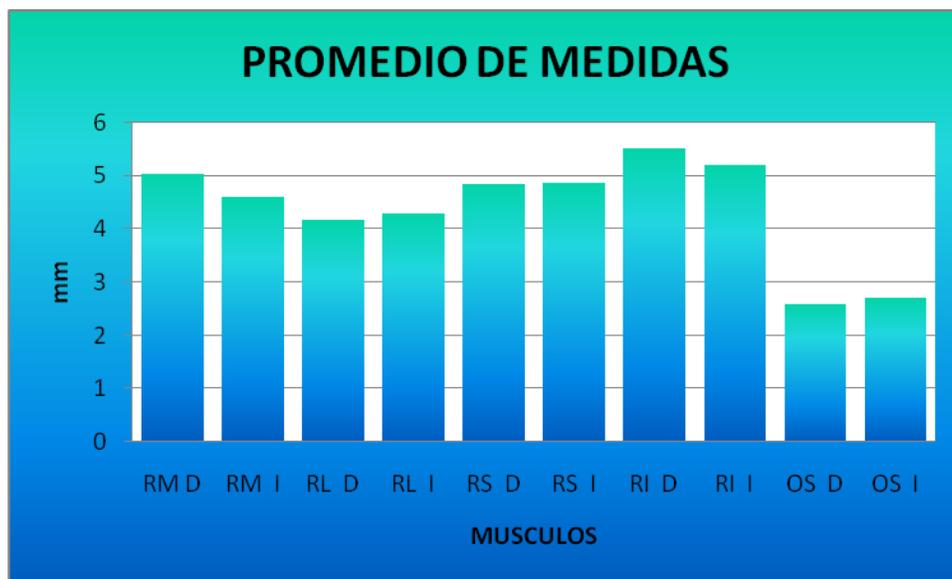
TABLA 1 MEDIDAS DE LOS MUSCULOS EXTRAOCULARES											
N	EDAD	RM D	RM I	RL D	RL I	RS D	RS I	RI D	RI I	OS D	OS I
1	55	5.2	4.23	3.32	4.19	5.47	5.56	10.07	5.64	2.92	2.43
2	66	3.94	3.37	2.62	2.29	2.73	2.57	3.64	2.76	1.72	1.56
3	37	4.75	5.39	3.21	3.43	4.24	3.98	4.11	4.49	2.44	2.56
4	80	2.45	2.04	2.31	2.04	2.58	2.73	3.11	3.11	2.04	1.89
5	31	3.4	3.09	2.79	2.56	2.64	2.2	2.89	2.79	1.24	1.31
6	45	4.28	4.12	3.91	3.05	3.2	3.85	3.97	4.45	2.7	2.43
7	45	4.44	4.27	3.06	3.2	3.33	4.51	3.59	3.59	2.08	1.68
8	38	5.66	6.55	7.74	9.84	5.26	6.37	6.55	6.25	2.4	3.58
9	42	5.33	4.3	5.38	4.3	5.36	6.41	5.01	5.13	3.77	3.91
10	20	6.4	6.21	4.74	5.56	8.66	6.81	7.92	6.76	4.17	3.56
11	53	6.68	7.42	5.01	5.35	4.46	4.39	5.71	6.45	2.88	3.03
12	57	3.49	2.57	2.74	2.13	3.29	3.34	2.62	2.66	1.5	2.2
13	73	3.94	3.7	4.91	4.94	4.4	4.55	5.61	4.68	3.93	3.48
14	54	3.13	3.99	3.72	3.96	4.82	6.61	5.13	7.05	2.71	2.78
15	56	6.59	2.89	4.46	4.45	6.93	4.33	7.04	2.73	2.78	1.48
16	72	8.99	4.46	5.36	5.21	4.93	5.96	6.23	8.11	2.43	3.57
17	40	4.53	4.38	3.75	3.42	4.4	5.08	5.06	4.81	2.91	4.02
18	43	8.73	10.2	5.41	7.65	5.82	6.1	10.58	9.9	2.92	3.47
19	37	2.96	3.34	4.88	4.12	7.67	7.02	6.47	7.01	1.6	1.6
20	48	5.53	5.33	3.82	3.88	6.49	4.7	5.13	5.85	2.8	3.69

RMD =recto medio derecho, RMI = recto medio izquierdo ,RLD= recto lateral derecho, RLI= recto lateral izquierdo
RSD= recto superior derecho, RSI= recto superior izquierdo, OSD= oblicuo superior derecho

Obteniendo el mayor crecimiento en promedio de los músculos rectos inferiores. (tabla2)

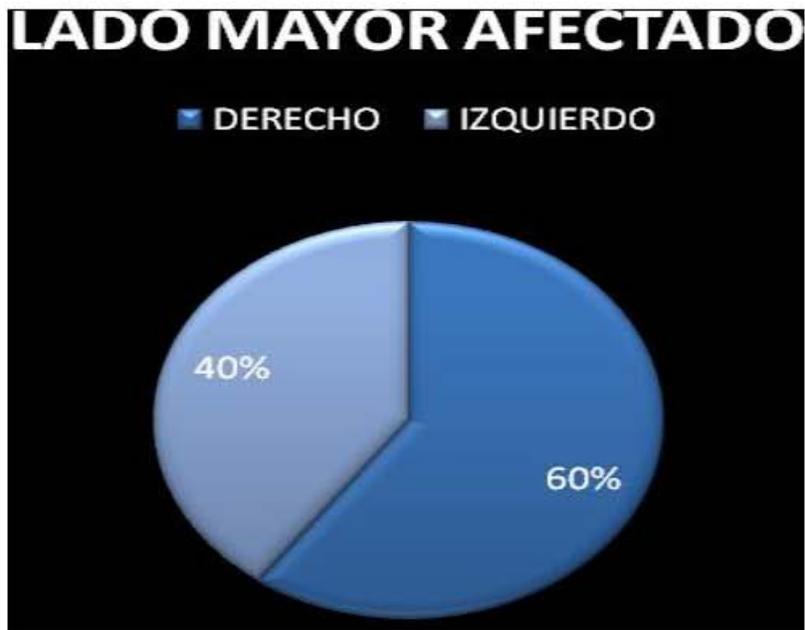
TABLA 2 PROMEDIO DE MEDICION DE MUSCULOS

M	RM D	RM I	RL D	RL I	RS D	RS I	RI D	RI I	OS D	OS I
mm	5.0	4.5	4.1	4.2	4.8	4.8	5.5	5.2	2.5	2.7

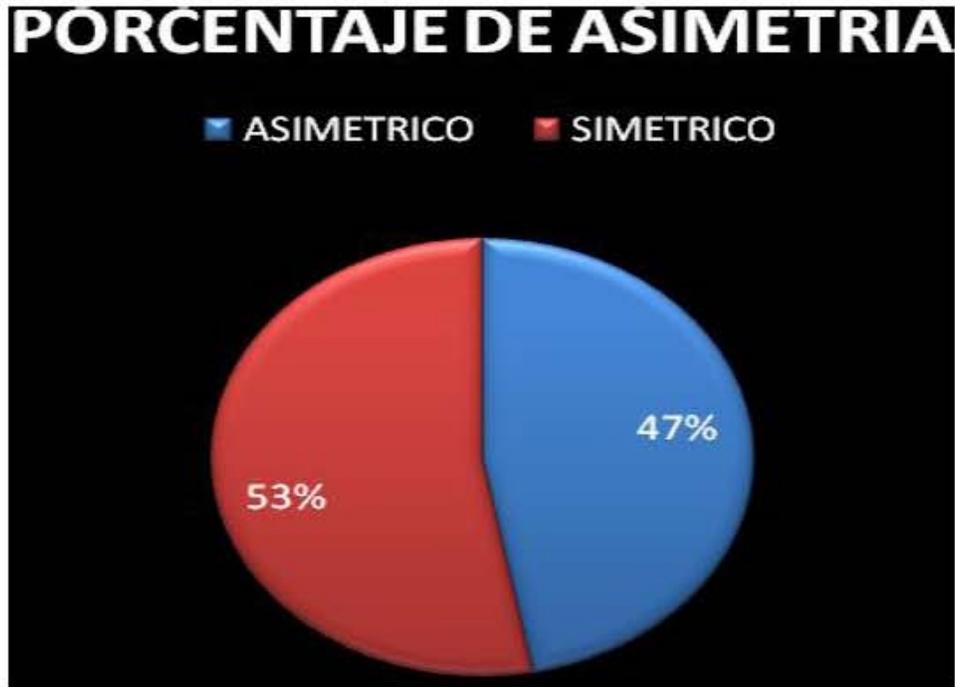


RMD =recto medio derecho, RMI = recto medio izquierdo ,RLD= recto lateral derecho, RLI= recto lateral izquierdo
RSD= recto superior derecho, RSI= recto superior izquierdo, OSD= oblicuo superior derecho

El crecimiento se observa en mayor proporción en el ojo derecho (60%).



El porcentaje de asimetría es de un 47 % aun se encuentra mayor porcentaje con simetría aun que el numero de pacientes asimétricos es mayor a lo reportado.



DISCUSIÓN

La oftalmopatía de Graves es una enfermedad autoinmune que de acuerdo a diferentes literaturas afecta en un 35-50% de la población con enfermedad de Graves y que solo en un 10 al 15 % se observa un cuadro clínicamente florido.

La tomografía computarizada son técnicas diagnósticas complementarias que han revolucionado, la exploración y la evaluación de la exoftalmía al mismo tiempo que muestra imágenes claras que eliminan la necesidad de hacer biopsias orbitarias , la tomografía diferencia los tejidos normales de las estructuras patológicas al mostrar imágenes de diferentes densidades. La grasa orbitaria tiene densidad negativa, los músculos y el nervio tiene densidad positiva debido a esto no es necesario utilizar habitualmente medio de contraste en la exploración de exoftalmos endocrino, pues no nos aporta información adicional.

En la literatura, casi el 90% de los pacientes tiroideos, estudiados en la tomografía muestran anomalías. Entre el 70 y 75 % tienen afectación muscular, con mayor incidencia del recto inferior y después de recto interno, no es infrecuente el engrosamiento del bloque que corresponde al músculo recto superior y elevador del párpado.

CONCLUSIONES

La exploración orbitaria por medio de tomografía computada, en imágenes en transversal y reconstrucciones coronarias en pacientes con orbitopatía por enfermedad de Graves, en el periodo de tiempo establecido de 6 meses en la población del Hospital General se observó que la frecuencia en relación al sexo es similar a la tendencia observada en otros estudios, no así su asimetría, en la cual existe una mayor tendencia en esta revisión, obteniendo mayor porcentaje de asimetría. Los picos de rangos de edades fueron dentro de los 40 a 50 años un poco mayor a los establecidos en la literatura. Los músculos con mayor afectación de acuerdo a diferentes autores es muy similar a los resultados obtenidos en los que el que mayor afectación se encuentra es el músculo recto inferior seguido del músculo medial o interno y por último recto superior.

Actualmente se cuenta con poca información acerca de un promedio en la medición de estos músculos en pacientes con enfermedad de Graves en población mexicana, por lo cual ayudaría al clínico a tener un pronóstico acerca de las complicaciones de esta entidad.

Se observó en este estudio que la tendencia de esta enfermedad se encuentra dentro de rangos muy similares a los establecidos por literatura anglosajona.

**16.- CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES
GRAFICA DE GANT
PLANEACIÓN Y REALIZACIÓN**

	DIC 2012	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO		FEBRERO
<i>Redacción de protocolo</i>							
<i>Presentación al comité y aprobación</i>							
<i>Captura de datos</i>							
<i>Análisis estadísticos de resultados</i>							
<i>Redacción de tesis</i>							
<i>Presentación de tesis</i>							
<i>Publicación de tesis</i>							

17.-HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

NÚMERO DE AFILIACIÓN: _____

EDAD: _____

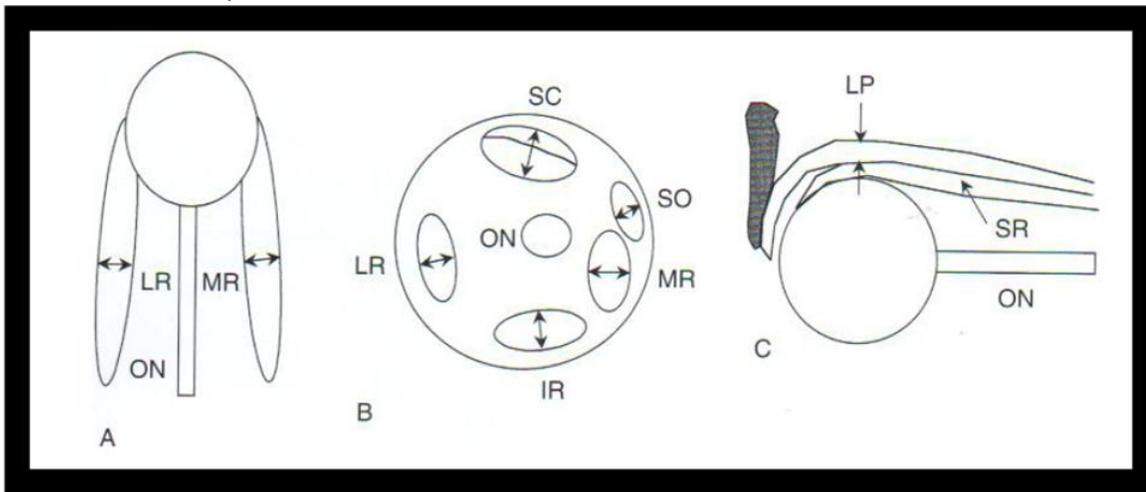
SEXO: HOMBRE: _____ MUJER: _____

DIAGNÓSTICO DE ENVÍO: _____

MEDICIÓN

MUSCULOS	DERECHO	IZQUIERDO
MUSCULO RECTO MEDIAL (MM)		
MUSCULO RECTO LATERAL (MM)		
MUSCULO RECTO SUPERIOR (MM)		
MUSCULO RECTO INFERIOR (MM)		
MUSCULO OBLICUO SUPERIOR (MM)		
MUSCULO OBLICUO INFERIOR (MM)		

18.- ANEXO 1 "ESQUEMA DE MEDICIONES DE LOS MUSCULOS EXTRAOCULARES"



A=Plano transversal (B)= plano coronal. (C)= plano sagital. (ON)= nervio optico. (LR)= recto lateral. (MR)= recto medial. (IR)= recto inferior. (SC)= complejo superior (recto y elevador de parpado). (SO)= oblicuo superior. (LP)= elevador del parpado. (SR)= recto superior.

ANEXO 2 "CUADRO CON MEDIDAS NORMALES DE MUSCULOS EXTRAOCULARES"

AUTORES	RECTO MEDIAL (mm)	RECTO LATERAL (mm)	RECTO INFERIOR(mm)	OBLICUO SUP (mm)
Nugent	4.1 ± 0.5	2.9 ± 0.6	4.9 ± 0.8	2.4 ± 0.4
Ozgen	4.3 ± 0.4	3.6 ± 0.8	5.2 ± 0.8	
Demer	4.5 ± 0.6	4.8 ± 0.7	4.8 ± 0.7	
Byme	3.5 ± 0.6	3.0 ± 0.4	2.6 ± 0.5	

19.-REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Hennemann G. Historical aspects about the development of our knowledge of morbus Basedow. J Endocrinol invest 1991; 14: 617–626.**
- 2. Adams DD. Pathogenesis of the hyperthyroidism of Grave's disease. Br Med J 1965; 1:1015–1019.**
- 3. Sawin C. Theories of causation of Grave's disease: A historical perspective. Endocrinol Metab Clin North Am 1998; 27: 63–72.**
- 4. Vanderpump MPJ, Tunbridge WMG. The epidemiology of autoimmune thyroid disease. In: Volpe R, ed. Autoimmune endocrinopathies Vol. 15 of contemporary endocrinology. Totowa, N.J.: Humana Press, 1999: 141–162.**
- 5. Vanderpump M, Tunbridge W, French J. The incidence of thyroid disorders in the community: A twenty - year follow - up of the whickham Survey. Clin Endocrinol 1995; 43: 55– 66.**
- 6. Baltisberger B, Minder C, Burgi H. Decrease of incidence of toxic nodular goitre in a region of Switzerland after full correction of mild iodine deficiency. Eur J Endocrinol 1995; 132: 546.**
- 7. Wong G, Kwok M, Ou Y. High incidence of juvenile Grave's disease in Hong Kong. Clin Endocrinol 1995; 43: 697–701.**
- 8. Prabhakar B, Bahn R, Smith T. Current perspective on the pathogenesis of Grave's disease and ophthalmopathy. Endocrine Rev 2003; 24: 802–835.**
- 9. Walker LSK, Abbas AK. The enemy within: Keeping self reactive T Cell at bay in the periphery. Nat Rev Immunol 2002; 2: 11–19.**
- 10. Weetman A. Grave's disease. N Eng J Med 2000; 343: 1236–1248.**
- 11. Weetman AP; Aijan RA, Watson PF. Cytokines and Grave's disease. Baillieres Clin Endocrinol Metab 1997; 11: 481–497.**
- 12. McIver B, Morris J. The pathogenesis of Grave's disease. Endocrinol Metab Clin North Am 1998; 27: 73–89.**
- 13. Heward JM. Allahabadia A, Armitage M, Hattersley A, Dodson PM, Maclead K et. al. The development of Grave's disease ant the CTLA-4 gene in Chromosome 2q33. J Clin Endocrinol Metab 1999; 84: 2398–2401.**
- 14. Kouki T, Sawal Y, Gardine C, Fisfalen ME, Alegre ML, de Groot LJ. CTLA-4 gene polymorphism at position 4a in exon 1 reduces the inhibitory function of CTLA-4 and contributes to the pathogenesis of Grave's disease. J Immunol 2000; 165: 6606– 6611.**
- 15. Chen QY, Huang W, She JX, Baxter F, Volpe R, MacLaren NK. HLA-DRB1*08, DRB1*03/DRB3*0101, and DRB3*0202 are susceptibility genes for Grave's disease in North American Caucasian, whereas DRB1*07 is protective: J Clin Endocrinol Metab 2000; 84: 3182–3186.**
- 16. Goughs S. The Genetics of Grave's Disease. Endocrinol Metab Clin North Am 1998; 29: 255–266.**
- 17. Heufelder AE. Pathogenesis of Grave's opthalmopathy: recent controversies and progress. Eur J Endocrinol 1995; 132: 532–541.**
- 18. Peacey SR, Flemming L, Messenger A, Weetman AP. Is Grave's dermopathy a generalized disorder? Thyroid 1996; 6: 41–45.**
- 19. Yanagawa T, Mangklabruks A,**

Chang YB, Okamoto Y, Fisfalen ME, Curran PG, DeGroot LJ. Strong association between HLA-DQA10501 and Grave's disease in a male Caucasian population. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79: 227-229.

20. Camargo JF, Tobón GJ, Anaya JM. Artritis reactivas. *Acta Med Colomb* 2004; 29: 26-32.

21. Brix TH, Kyvik KO, Hegedüs L. What is the evidence of Genetic factors in the etiology of Grave's disease? A brief review. *Thyroid* 1998; 8: 627-34.

22. Tomer Y, Davies TF. Infection, Thyroid disease, and autoimmunity. *Endocr Rev* 1993. 14: 107-120.

23. Chiovato L, Pinchera L. Stressful life events and Grave's disease. *Eur J Endocrinol* 1996; 134: 680-682.

24. Geffner DL, Hershman JM. B adrenergic Blockade for the treatment of hyperthyroidism. *Am J Med* 1992; 93: 61-69.

25. Wall JR. Grave's disease is a multi-system autoimmune disorders in which extraocular muscle damage and connective tissue inflammation are variable features. *Thyroid* 2002; 35-36.

26. Trzepacz PT, Klein I, Roberts M, Greenhouse J, Levey GS. Grave's disease: an analysis of thyroid hormone levels and hyperthyroid signs and symptoms. *Am J Med* 1998, 87: 558-

561. 27. Ginsberg J. Diagnosis and management of Grave's disease. *CMAJ* 168 (5): 575-585.

28. Toft AD. Clinical Practice. Subclinical hyperthyroidism. *N Engl J Med* 2001; 345: 512- 516.

29. Bartalena L, Marcocci C, Bogazzi F, et al. Relation between therapy for hyperthyroidism and the course of Grave's ophthalmopathy. *N Engl J Med* 1998; 338: 73-78.

30. Weetman AP, Wiersinga WM. Current management of thyroid-associated ophthalmopathy in Europe. Results of an international Survey. *Clin Endocrinol* 1998; 49: 21-28.

31. Burch H, Wartofsky L. Grave's ophthalmopathy: current concepts regarding pathogenesis and management. *Endocr Rev* 1993; 14: 747-793.

32. Wiersinga WM, Prummel MF. An Evidence - Based approach to the treatment of Grave's ophthalmopathy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000; 2: 297-319.

33. Bartalena L. Thyroid hormone-binding proteins: update. *Endocr Rev* 1994; 13: 140-142.

34. Orgiazzi J. Anti-TSH Receptor antibodies in Clinical Practice. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000; 2: 339-355.

35. Becker DV, Bigos ST, Gaitan E, Morris JC, Rallison ML, Spencer CA. Optimal use of blood test for assessment of thyroid function. *JAMA* 1993; 269: 2736-2737.

36. Lazarus JH, Kokandi A. Thyroid disease in relation to pregnancy: a decade of change. *Clin Endocrinol* 2000; 53: 265-278.

37. Wallace C, Couch R, Ginsberg J. Fetae thyrotoxicosis a case report and recommendations for prediction, diagnosis and treatment. *Thyroid* 1995; 5: 125-128.

38. Ross DS. Syndromes of thyrotoxicosis with low Radioactive Iodine Uptake. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998; 1: 169-185.

39. Cooper DS. Antithyroid drugs for the treatment of hyperthyroidism caused by Grave's disease. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998, 27: 225-247.

40. Cooper DS. Which antithyroid drug? *Am J Med* 1986; 80: 1165-1168.

41. Cooper DS. The side-effects of antithyroid drugs. *Endocrinologist* 199; 9: 457-467.

42. Cooper DS. Antithyroid Drugs in the management of patients with Grave's disease. An evidence-Based approach to therapeutic controversies. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88 (8): 3474-3481.
43. Hashizume K, Ichikawa I, Sakurai A, Suzuki S, Takeda T, Kobayashi M, Miyamoto T, et al. Administration of thyroxine in treated Grave's disease. *N Engl J Med* 1991; 324: 947-953.
44. Raber W, Kmen E, Waldhausl W, Vierhapper H. Medical therapy of Grave's disease: Effect on remission rates of methimazole alone and in combination with triiodothyronine. *Eur J Endocrinol* 142: 117-124.
45. Hoermann R, Quadbeck B, Roggenbuck U, Szabolcs I, Pfeilschifter J, Meng W, Reschke K, et al. elapse of Grave's disease after successful outcome of antithyroid drug therapy: results of a randomized study on the use of thyroxine. *Thyroid* 2000; 12: 1119- 1128.
46. Maugendre D, Gatel A, Campion L, Massart C, Guilhem I, Lorcy Y, Lescouarch J, et al. Antithyroid drugs and Grave's disease prospective randomized assesment of long-term treatment. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999; 50: 127-132.
47. Becker DV, Sawin CT. Radioiodine and thyroid disease: the beginning. *Semin Nucl Med.* 1996, 26: 155 -164.
48. Aizawa Y, Yoshida K, Kaise N. Frequency and significance of transient hyperthyroidism after radioiodine ablation for Grave's hyperthyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1997; 46: 1-5.
49. Graham GD, Burman KD. Radioiodine treatment of Grave's disease. An assessment of its potential risk. *Ann Intern Med* 1986; 105: 900-905.
50. Kaplan MM, Meier DA, Dworkin HJ. Treatment of hyperthyroidism with radioactive iodine. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998; 27: 205-223.
51. Alsanea O, Clark OH. Treatment of Grave's disease. The Advantages of surgery. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000; 29: 321-337.
52. Leech NJ, Dayan CM. Controversies in the Management of Grave's disease. *Clin Endocrinol* 1998; 49: 273-280.
53. Gharib H, Tuttle M, Baskin J, Fish LH, Singer PA, McDermott MT. Consensus mstatement: subclinical thyroid Dysfunction: a joint statement on Management from the American Association of Clinical Endocrinologist, the American Thyroid Association, and the Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 581-585.
54. Berghout A, Wiersinga W. Thyroid size and thyroid function during pregnancy: an analysis. *Eur J Endocrinol* 1998; 138: 536-542.
55. Xiao H, Z Huang W, Wang S, Yu B, Chen G, Zhou M, Wong N. Arterial embolization: A novel approach to thyroid ablative therapy for Grave's disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87 (8): 3583-3589.