

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

TITULO:

**UTILIDAD DE LA TOMOGRAFÍA COMPUTADA HELICOIDAL MULTIDETECTOR EN
LA VALORACIÓN DE LA OFTALMOPATÍA DE GRAVES EN EL SERVICIO DE
RADIOLOGIA E IMAGEN DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO
SEPÚLVEDA” DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

TESIS QUE PRESENTA:

DR. LUIS ENRIQUE VILLALOBOS RAMIREZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN:

RADIOLOGÍA E IMAGEN

ASESOR:

DR. BERNARDO CRUZ ALONSO

Adscripción: Codirector de Tomografía Computada del Servicio de Radiología e Imagen
de la UMAE “Dr. Bernardo Sepúlveda” del CMN SXXI. Matrícula: 7197241 Teléfono:
5559676294 Correo: jmag_@hotmail.com

MÉXICO D.F.

MAYO 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



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



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA 27/07/2015

DR. BERNARDO CRUZ ALONSO

P R E S E N T E

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

UTILIDAD DE LA TOMOGRAFÍA COMPUTADA HELICOIDAL MULTIDECTOR EN LA VALORACIÓN DE LA OFTALMOPATÍA DE GRAVES EN EL SERVICIO DE RADIOLOGIA E IMAGEN DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA" DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

que 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-2015-3601-176

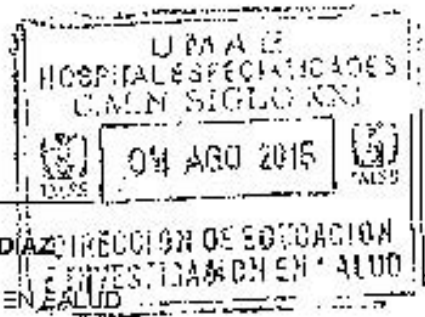
ATENTAMENTE

DR. (A) CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



DRA. DIANA GRACIELA MENEZ DÍAZ DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN INVESTIGACIÓN EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

DR. FRANCISCO JOSÉ AVELAR GARNICA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE RADIOLOGÍA E IMAGEN

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

DR. BERNARDO CRUZ ALONSO
CO-DIRECTOR DE TOMOGRAFÍA COMPUTADA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G.
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

INDICE

TÍTULO, AUTORES, SERVICIO	4
RESUMEN	6
ANTECEDENTES	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
JUSTIFICACION, HIPOTESIS, OBJETIVOS	19
MATERIAL Y MÉTODOS	20
DESCRIPCION DE VARIABLES	21
CRITERIOS DE SELECCIÓN	21
CONSIDERACIONES ÉTICAS	22
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	23
RECURSOS PARA EL ESTUDIO	24
METODOLOGÍA	25
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	26
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	27
RESULTADOS	28
DISCUSIÓN	36
CONCLUSIONES	37
BIBLIOGRAFÍA	38

1.- Datos del alumno	1.- Datos del alumno
<p>Apellido paterno:</p> <p>Apellido materno:</p> <p>Nombre:</p> <p>Teléfono:</p> <p>Universidad:</p> <p>Facultad:</p> <p>Especialidad:</p> <p>No. de cuenta:</p>	<p>Villalobos</p> <p>Ramírez</p> <p>Luis Enrique</p> <p>55311184</p> <p>Universidad Nacional Autónoma de México</p> <p>Facultad de Medicina</p> <p>Radiología e Imagen</p> <p>097862507</p>
2.- Datos del asesor	2.- Datos del asesor
<p>Apellido paterno:</p> <p>Apellido materno:</p> <p>Nombre:</p>	<p>Cruz</p> <p>Alonso</p> <p>Bernardo</p>
3.- Datos de la tesis	3.- Datos de la tesis
<p>Título:</p> <p>No. de páginas:</p> <p>Año:</p>	<p>Utilidad de la Tomografía Computada Helicoidal Multidetector en la valoración de la Oftalmopatía de Graves en el Servicio de Radiología e Imagen del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" del Centro Médico Nacional Siglo XXI</p> <p>40</p> <p>2015</p>

Número de registro:	R-2015-3601-176
---------------------	-----------------

RESUMEN

La orbitopatía de Graves, es una enfermedad inflamatoria, autoinmune y autolimitada que afecta los tejidos orbitarios y periorbitarios. Se caracteriza clínicamente por retracción palpebral y exoftalmos, aunque en ocasiones puede evolucionar a formas graves con compromiso importante de la visión por neuropatía óptica compresiva o pérdida de la integridad del globo ocular. En la orbitopatía se produce aumento de volumen de los músculos extraoculares, de la grasa y del tejido conectivo. Como método diagnóstico los hallazgos que aparecen en la TC con cortes axiales y coronales son característicos: exoftalmos, engrosamiento del vientre muscular con inserción tendinosa normal, incremento de volumen de grasa y rectificación del nervio óptico. **Objetivo:** Evaluar la utilidad de las imágenes de tomografía helicoidal multicorte en los pacientes con oftalmopatía de Graves en el servicio de Radiología e Imagen del Hospital de Especialidades. **Tipo de estudio:** retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo. **Resultados:** Se revisó un total de 30 pacientes, de los cuales 8 eran hombres y 22 mujeres. Se observó una mayor afección en los pacientes entre la 4ª y 6ª década de la vida, con una mayor prevalencia en aquellos de la 5ª década. Se detectó una mayor alteración del músculo oblicuo superior en un 83% de los casos, seguido por el músculo recto externo en un 73%. Se identificaron alteraciones musculares en el 73 % de los pacientes. **Conclusiones:** La tomografía computada es un método diagnóstico con alta especificidad (86%) y sensibilidad (73%) para la identificación de la oftalmopatía de Graves, encontrándose una mayor incidencia en pacientes femeninos de la 5ª década de la vida. La tomografía computada puede además valorar el estado de las estructuras

óseas y de los senos paranasales vecinos, descartando la existencia de neoplasias y ayudando en la planeación quirúrgica cuando esta es necesaria.

ANTECEDENTES:

La oftalmopatía u orbitopatía de Graves (OG) es una patología autoinmune de etiología desconocida. Se trata de una enfermedad edematosa e inflamatoria crónica y a veces subaguda o aguda, cuyas características principales son edema palpebral, úlceras corneales, hipertensión ocular, exoftalmos generalmente bilateral, estrabismo restrictivo, diplopía y neuropatía óptica. En lo referente a la epidemiología, cabe señalar que suele presentarse en la tercera-cuarta década de la vida y es más frecuente en mujeres en proporción 8:1. La oftalmopatía tiroidea afecta al 25-50% de los pacientes con enfermedad de Graves, la mayoría presentan una oftalmopatía incipiente que requiere seguimiento periódico y sólo un 5% una forma severa o grave, que precisa tratamiento específico 1,2,4.

FACTORES DE RIESGO: Dentro de los factores de riesgo de la OG están la disfunción tiroidea (hipertiroidismo y tiroiditis de Hashimoto), el tabaquismo y el tratamiento con yodo radioactivo. Respecto al tabaco cabe señalar que es el principal factor de riesgo de desarrollar una OG cuando existe enfermedad de Graves o puede empeorar una OG preexistente. El riesgo aumenta con el número de cigarrillos y disminuye al dejar de fumar 1,9,12.

FISIOPATOLOGÍA: En la orbitopatía se produce aumento de volumen de los músculos extraoculares, de la grasa y del tejido conectivo. Los músculos y la grasa están edematosos por aumento en la deposición de glucosaminoglucanos (GAG) y de la

celularidad: linfocitos T CD4+, macrófagos y linfocitos B. La hipótesis patogenética actual se basa en la actividad de linfocitos T autorreactivos que reconocen a un antígeno que comparten la glándula tiroidea y la órbita. Los linfocitos T CD4+ al reconocer el antígeno segregan citoquinas para amplificar la reacción inmunológica activando los linfocitos T CD8+. Las citoquinas estimulan a los fibroblastos para sintetizar y segregar GAG que atraen líquido en el espacio retroorbitario para producir edema periorbitario y muscular, lo que origina proptosis. Se ha demostrado in vitro, que la Interleukina 6 (IL-6), que se encuentra elevada en el suero de pacientes con enfermedad de Graves, es capaz de aumentar la expresión de receptores de TSH en los fibroblastos preadipocíticos, siendo este receptor el autoantígeno responsable del hipertiroidismo en la enfermedad de Graves y el posible autoantígeno común entre la órbita y la glándula tiroidea. Esta sobreexpresión del receptor de TSH ayudaría a perpetuar el mecanismo inflamatorio en la órbita. La reacción inmunológica de la orbitopatía tiroidea es una reacción de tipo II y tiene la característica de ser una respuesta de tipo celular en sus fases iniciales, la cual desaparece para dar paso a una reacción de tipo humoral en los estadios más avanzados de la enfermedad.

La célula diana de la respuesta autoinmune en la OT permanece aún desconocida, pero estudios recientes se orientan hacia el fibroblasto preadipocítico que puede diferenciarse en adipocito bajo estimulación, lo que aumenta el volumen del tejido graso de la órbita observado en la OT. Se ha observado que esta célula no solo muestra receptores de TSH sino que además es capaz, ante estimulación, de incrementar el número de estos receptores. Sabemos que las células afectadas son los fibroblastos, adipocitos y miocitos, aunque hoy en día está prácticamente descartado que el miocito sea la célula diana. En los músculos extraoculares existen estructuras análogas al tejido conectivo o septos fibrosos que sostienen el tejido adiposo orbitario, este tejido en forma de endomisio,

perimio y epimio parecen ser los sitios involucrados en la fibrosis y cicatrización que se produce en la OT y que es responsable del estrabismo restrictivo. Debido a que las fibras musculares están relativamente respetadas en la OT, se sugiere que es el tejido conectivo del músculo (de las mismas características del tejido conectivo graso orbitario) y no las fibras del músculo extraocular, el tejido diana de la enfermedad con afectación muscular. La inflamación que se produce en los tejidos orbitarios (grasa y músculo) aumenta el edema y se traduce de manera clínica generando malestar, sensación de presión en la órbita, lagrimeo, escozor, inyección palpebral y conjuntival. La evolución de todo este proceso produce exoftalmos, alteración de la motilidad, fibrosis, congestión venosa, compresión en el ápex, e inclusive, neuropatía.

La producción de GAG y de colágeno se ve incrementada cuando los fibroblastos son sometidos a un medio con baja tensión de oxígeno según estudios realizados en cultivos celulares. La expansión del tejido orbitario que causa disminución del flujo venoso, así como las condiciones inflamatorias conllevan a crear un medio isquémico, con baja tensión de oxígeno, que perpetua la inflamación. Se ha sugerido, aunque no demostrado, que la influencia negativa del cigarrillo sobre la orbitopatía tiroidea pueda deberse, entre otras cosas, a la disminución de la tensión de oxígeno en los tejidos orbitarios de los pacientes fumadores. Cultivos de fibroblastos orbitarios provenientes de pacientes con enfermedad de Graves, han demostrado que la nicotina y el alquitrán que forman parte de los componentes de los cigarrillos, en combinación con interferón gamma, son capaces de aumentar la expresión de antígenos de histocompatibilidad (HLA-DR) en los fibroblastos, lo cual permite a estas células cumplir un rol como células presentadoras de antígenos, lo que podría ser uno de los mecanismos moleculares que relacionan el consumo de cigarrillos con una mayor gravedad de los pacientes con OT .

A diferencia de otras regiones del cuerpo, el tejido conectivo de la órbita contiene fibroblastos derivados de la cresta neural, aunque este dato aún no está del todo comprendido, es importante recalcar que las células derivadas de la cresta neural poseen la particularidad de tener un alto grado de plasticidad fenotípica. La expansión del tejido graso orbitario y periorbitario que se observa en los pacientes afectados con OT puede deberse a la diferenciación de los fibroblastos orbitarios con potencial adipogénico después de su exposición a un entorno alterado de citoquinas y agentes inflamatorios durante el desarrollo de la enfermedad. Se ha sugerido que la pérdida del potencial adipogénico con la edad puede ser la explicación a la diferencia entre la presentación clínica de la OT en pacientes jóvenes y los de mayor edad. En pacientes más jóvenes existe una mayor expansión del tejido graso, mientras que en individuos mayores, donde predominarían los fibroblastos sin potencial adipogénico, la enfermedad estará marcada por una mayor fibrosis de los tejidos, en vez de la expansión grasa observada en los más jóvenes. Con el paso del tiempo se observa la aparición de atrofia y la presencia de tejido graso entre las fibras musculares.^{1,23,24,25}

En resumen, la OT es un desorden autoinmune desconocido, en el que el hipertiroidismo de la enfermedad de Graves está producido por la interacción de las inmunoglobulinas estimulantes del tiroides (TSI) con los receptores de TSH, en donde se sugiere que la presencia de un autoantígeno común a la glándula tiroidea y a los tejidos orbitarios sería el causante de los cambios inflamatorios producidos en la órbita. Existen factores que favorecen su aparición y evolución: genéticos, tabaquismo, tratamiento con yodo radiactivo, etc. Bajo un mecanismo fisiopatológico complejo aparece edema en las áreas peribulbares y retrobulbares, afectando a los tejidos conjuntivo, adiposo y muscular. Existe infiltración de linfocitos T, B, macrófagos y mastocitos que producen alteraciones en la arquitectura muscular con su consiguiente desestructuración progresiva que

evoluciona hacia la atrofia. La infiltración linfomonocitaria en el tejido conectivo da lugar a que los fibroblastos activados segreguen GAG, favoreciendo así el edema. Como resultado final se produce una expansión del tejido graso y una restricción en los músculos que limita y reduce la motilidad. Se aumenta la presión retrobulbar induciendo exoftalmos, alteración del drenaje venoso, presión sobre el nervio óptico con posible neuropatía (defectos en el campo visual y alteración de visión de colores), edema periorbitario, congestión conjuntival (quemosis), alteración en los músculos extraoculares con diplopía y limitación del movimiento. La fibrosis actúa también sobre los párpados limitando la motilidad y causando retracción, que junto con el exoftalmos puede llevar a producir queratopatía por exposición. Los linfocitos T infiltran los tejidos orbitarios en la fase incipiente y en la fase activa de la enfermedad produciendo los cambios inflamatorios iniciales, para luego dar paso a una reacción de tipo humoral, por lo que se reconocen dos fases inmunológicas en la enfermedad. ^{12,23,24,}

CUADRO CLINICO: Puede haber queratoconjuntivitis límbica superior y/o queratoconjuntivitis seca secundaria a infiltración de las glándulas lagrimales. La retracción palpebral ocurre con mayor frecuencia en párpado superior, por hipertonia simpática del músculo de Müller y fibrosis-adherencias en retractores palpebrales, así como por hiperfunción del complejo recto superior-músculo elevador secundaria a fibrosis del recto inferior. Se observa el margen del párpado superior por encima del limbo, permitiendo que se vea la esclerótica. Dentro de los signos palpebrales presentes en la retracción palpebral, los más significativos son:

1) Signo de Dalrymple: retracción palpebral en mirada primaria, 2) Signo de Kocher: mirada fija, con aspecto de temor, especialmente marcada en la fijación atenta, 3) Signo

de Von Graefe: descenso retardado e incompleto del párpado superior en mirada hacia abajo.

La miopatía restrictiva ocurre entre el 30 y 50% de pacientes con OG, existe restricción de movimientos en un principio por edema inflamatorio y finalmente por fibrosis. El engrosamiento e hipertrofia de la glándula lagrimal, es de consistencia firme, móvil, no dolorosa a la palpación, y a veces se hernia simulando mayor edema palpebral. El ojo seco es debido a la destrucción de acinos que provoca alteraciones en superficie ocular. El aumento de volumen de grasa se produce en los compartimentos intra, extracónico y preseptal, por infiltración celular y edema. La neuropatía óptica es una complicación poco frecuente (4-7%) y muy grave producida por la compresión del nervio óptico por la musculatura engrosada cerca del anillo de Zinn. Las alteraciones más precoces del nervio óptico son la alteración en la percepción de los colores, trastorno pupilar aferente, alteración en potenciales evocados y defectos campimétricos similares a los de otras neuropatías por compresión.

Exoftalmos: Es el signo más universalmente conocido en la orbitopatía de Graves y utilizado incluso por algunos autores para la evaluación de los resultados quirúrgicos. Sin embargo, con frecuencia es poco o nada aparente (sólo el 40-65% de los enfermos presentan exoftalmía). En la medición de la proptosis influyen muchas variables, como son las diferencias anatómicas y raciales (el exoftalmos es mayor en pacientes negros) y también hay quien sugiere que hay una diferencia en la causa de la proptosis de acuerdo a la etnia, ya sea secundaria a engrosamiento muscular, proliferación de tejido graso o retracción palpebral. Estadísticamente se considera normal una medición igual o inferior a 18-19 mm (pacientes caucásicos) y clínicamente significativa una diferencia entre ambos ojos mayor de 2 mm. En algunos casos puede observarse pseudoexoftalmos como en las craneosinostosis, *ptisis bulbi* del ojo adelfo, miopía magna anisométrica, etc. El

exoftalmos suele ser axial y bilateral (85-90% de los casos), aunque generalmente asimétrico. No son raros los desplazamientos del globo en el eje vertical u horizontal cuando existe engrosamiento particularmente intenso de algún músculo extraocular, con el consiguiente efecto masa. La asimetría es mucho más marcada si existe una asimetría también en la retracción palpebral, simulando más exoftalmos el ojo con mayor retracción.

La proptosis se produce por un conflicto de espacio en la cavidad orbitaria, que al ser un espacio cerrado sólo permite el desplazamiento de sus contenidos hacia la pared anterior (septum y párpados) que es la pared más débil. El conflicto de espacio se produce por el aumento de volumen del tejido graso, de los músculos extraoculares y de la glándula lagrimal por la infiltración de células inflamatorias (linfocitos, células plasmáticas y mucopolisacáridos, que son muy hidrófilos), así como por el trastorno mecánico de retorno venoso, con el consiguiente edema en el territorio de las venas oftálmicas por un doble mecanismo: aumento de la presión hidrostática por el efecto masa de todas estas estructuras hipertrofiadas, e hidrofilia de los mucopolisacáridos y proteínas del infiltrado, y en caso de la vena oftálmica inferior también puede existir una compresión de esta contra el canal infraorbitario por el músculo orbitario de Müller. La maniobra de retropulsión ocular varia dependiendo más del engrosamiento muscular del tercio posterior del cono que del grado de exoftalmía (indica aumento de volumen en los músculos cuando es difícil la retropulsión), si la exoftalmía es por aumento de grasa, al presionar sobre el globo ésta última se hernia hacia los septos palpebrales permitiendo un fácil desplazamiento posterior del globo. El aumento de volumen de la órbita crea la sensación de presión que tienen algunos pacientes y en caso de afectación de los músculos puede existir dolor, generalmente al movimiento. La exoftalmia tiende a permanecer sin cambios durante muchos años.

CLASIFICACIÓN: Existen múltiples clasificaciones de la OG en función de diferentes criterios. Se puede clasificar desde punto de vista de la actividad:

1. Estadio o fase activa. Signos y síntomas de inflamación en párpados (edema, hipertrofia, hiperemia, inyección), conjuntiva (quemosis, hiperemia, inyección), alteración de visión (con o sin neuropatía), motilidad ocular (normal, alterada, restrictiva) con o sin diplopía temporal o permanente, córnea (queratopatía- úlceras por exposición), papila (edema, hiperemia) y exoftalmos (cualquier medida).

2. Estadio o fase inactiva. No presenta inflamación ni actividad inflamatoria, la ha tenido anteriormente o proviene de una fase activa más inflamatoria. 1,4,13,16,23,24

DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

ULTRASONIDO: La ultrasonografía es una exploración de bajo costo, sin radiación ionizante y muy accesible al oftalmólogo, siendo un examen que se practica de rutina por estos médicos clínicos en pacientes con OT durante el primera evaluación. Tiene las desventajas de que requiere experiencia (es mucho más fácil visualizar el engrosamiento muscular en TC o RMN) y de que no aporta buenas imágenes del tercio posterior de la órbita, por la pérdida del sonido que se va produciendo a través de los tejidos (atenuación). Permite una rápida exploración de la órbita para descartar la presencia de otro tipo de afectación orbitaria (miositis, tumor, etc) mostrando los cambios producidos en la grasa y músculos orbitarios. A nivel muscular se observa engrosamiento del músculo en su vientre mientras la inserción aparece normal. En los casos no activos aparecen ecos de media-alta reflectividad en el vientre muscular con una estructura irregular del músculo.

Además del engrosamiento muscular también se puede apreciar el incremento del volumen de grasa, que se traduce en una imagen ecogénica orbitaria mayor de lo normal.

Cuando hay aumento de grasa, se incrementa el volumen de los espacios extracónico, intraconico y preseptal. La infiltración celular en los tabiques conectivos de la grasa refuerza las interfases acústicas del tejido adiposo, que aparece más heterogéneo y con media-alta reflectividad.

No es infrecuente encontrarnos con una glándula lagrimal de mayor tamaño o con una vena oftálmica superior más dilatada en casos de compresión posterior (síndrome de hacinamiento del apex orbitario), en donde también se puede observar el ensanchamiento de las vainas del nervio (mayor presencia de líquido cefalorraquídeo) que sugiere neuropatía por compresión. Se ha llegado a detectar aumento del tamaño muscular en el 63% de pacientes con OT sin clínica oftalmológica, y con mucha frecuencia, bilateralidad en las formas clínicamente unilaterales. Se ha establecido el diámetro a partir del cual deben ser considerados patológicos cada uno de los músculos rectos: 5,2 mm para el medio, 5,1 mm para el lateral, 4,8 mm para el superior y 4,4 mm para el inferior, pero hay que tener en cuenta que estas mediciones pueden variar fácilmente con pequeños cambios en el ángulo del transductor. También se considera patológica una diferencia superior a 0,5 mm en el diámetro del mismo músculo en cada órbita.⁵

TOMOGRAFÍA COMPUTADA: La tomografía computada ha tenido una evolución insospechada y un empleo ilimitado en múltiples patologías. En la actualidad los equipos multidetector de tercera y cuarta generación realizan adquisiciones de hasta 320 imágenes en un tercio de segundo, siendo 1000 veces más rápidas que los equipos de primera generación. La introducción de la Tomografía Computada multicorte ha revolucionado la práctica, al adquirir imágenes con capacidad para una reconstrucción tridimensional del cuerpo entero en segundos, incluso estudios dinámicos del sistema cardiovascular, con la ventaja de ser no invasiva, rápida, con capacidad multiplanar y gran

detalle anatómico. Presenta incluso una resolución espacial submilimétrica de hasta 0.5 mm, determinada por el grosor de los detectores. Este método de estudio puede revelar las estructuras anatómicas de la órbita a través del análisis de las diferentes densidades de los tejidos orbitarios. La grasa orbitaria tiene densidad negativa (-80 a -100 HU), mientras que los músculos y el nervio óptico tienen densidad positiva (+28 a +45 HU). Debido a esto, no es necesario utilizar habitualmente inyecciones de contraste en la exploración del exoftalmos endócrino, ya que la grasa sirve de contraste natural de fondo a los músculos, siendo estos dos los principales tejidos afectados en la OT. La inyección de contraste sólo nos aporta la evidencia de mayor realce muscular por el incremento del flujo sanguíneo producto de la inflamación en los casos activos. El estudio de TC en la orbitopatía tiroidea se efectúa en cortes axiales cada 3-5 mm y coronales cada 5 mm, desde el párpado hasta el seno esfenoidal.

Los hallazgos que aparecen en la TC son característicos: exoftalmos, engrosamiento del vientre muscular con inserción tendinosa normal, incremento de volumen de grasa y rectificación del nervio óptico. En algunos casos de OT aparece una imagen de efecto de masa difusa en el espacio intracónico (+28 a +50 HU) por la inflamación subaguda en la grasa orbitaria, lo que a veces no es fácil de diferenciar con imágenes de inflamaciones inespecíficas o linfomas. Los cortes axiales y coronales del apex muestran muy claramente la compresión del nervio óptico a nivel del vértice orbitario por el engrosamiento muscular cuando existe un síndrome de hacinamiento. La TC es también de gran valor ya que nos proporciona el detalle óseo y de los senos paranasales, imágenes de gran valor para la realización de los procedimientos quirúrgicos de descompresión. En algunos casos, en OT de larga evolución puede observarse el abombamiento óseo de las paredes etmoidales. Si el retorno venoso está comprometido, la vena oftálmica superior muestra un diámetro superior al normal en cortes axiales y

coronales, en algunos casos, luego de varios años de evolución, el cuadro de engrosamiento de los músculos puede conducir a la atrofia de los mismos. Cuando la musculatura presenta cambios de tipo fibróticos y atróficos, generalmente en casos crónicos, es posible ver imágenes hipodensas dentro de la masa muscular, lo que indica la presencia de tejido graso dentro del músculo. Cuando el estudio de la órbita no está bien centrado puede aparecer una imagen de masa en el tercio posterior del músculo recto inferior que puede simular un tumor en el suelo y vértice, de ahí la importancia de hacer un buen centrado.

Casi el 90% de los pacientes tiroideos estudiados en la TC muestran anormalidades. El 75% tienen afectación muscular, con mayor incidencia en el recto inferior y después en el recto interno. No es infrecuente el engrosamiento del bloque que corresponde al músculo recto superior y elevador del párpado. En menor proporción y más difícil de observar está el músculo oblicuo. En los exoftalmos clínicamente unilaterales, la TC mostraba signos de bilateralidad en el 50% de los casos. 1,4,16,19

RESONANCIA MAGNÉTICA: Es un estudio radiológico que no se usa de rutina, ya que presenta un elevado costo económico y aporta pocas ventajas respecto a la TC en cuanto al diagnóstico de la orbitopatía tiroidea. Se observan los mismos hallazgos morfológicos que en la TC, evidenciándose exoftalmos, engrosamiento de los músculos con aumento de su porción ventral, aumento del tejido graso, dilatación de la vena oftálmica superior, aumento difuso del tamaño de la glándula lagrimal y muestra las alteraciones en los diámetros de nervio óptico como dilatación de sus vaina cuando este presenta compresión o rectificación del mismo.

Recientemente se ha descrito la utilidad de practicar RM en imágenes ponderadas de T2 para medir la actividad inflamatoria (el tiempo de relajación en T2 es más largo, lo que sugiere el tratamiento con esteroides a dosis altas), pero su uso es más académico que

práctico. Con la RM se puede valorar la actividad de la enfermedad porque está relacionada con la presencia de edema o de fibrosis en los músculos. En fase activa se observa hiperseñal, mayor celularidad (edema-agua), y en fase inactiva hay hiposeñal (fibrosis residual).

Es importante para evaluar el tratamiento con esteroides al descubrir en T1 la presencia de lesiones endomusculares precoces (áreas de hiperseñal en medio de la iso-hiposeñal normal del músculo en T1, que en la evolución se agrandan concéntricamente y corresponden a edema que precede a la degeneración grasa que a su vez condiciona la atrofia) . En T2, la aparición de zonas de hiperseñal en el músculo se interpreta como una infiltración edematosa con acumulación de mucopolisacáridos (signo de actividad inflamatoria). La RM tiene la desventaja de no mostrar en detalle el tejido óseo, con lo que es menos útil que la TC para planear y valorar las decisiones quirúrgicas de tipo descompresivo, aún así es el estudio de rutina indicado por algunos especialistas en orbita, para evaluar la OT. 2,5,15

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Cuál es el valor diagnóstico de la Tomografía Computada multidetector al diferenciar el origen de la proptosis en los pacientes con oftalmopatía de Graves del servicio de Radiología e Imagen del Hospital “Bernardo Sepúlveda”?

JUSTIFICACIÓN:

Se han empleado diversos métodos de estudios innovadores en la valoración de los pacientes con oftalmopatía de Graves como son el ultrasonido y la resonancia magnética, sin embargo la tomografía computada tiene ventaja sobre los anteriores al demostrar mucho mejor y con mayor sensibilidad los distintos tejidos grasos, musculares y óseos, este último de valor para la planeación quirúrgica cuando es necesaria; aunque tampoco se ha dejado de considerar el inconveniente de la exposición a la radiación. Sin embargo en el estudio de esta patología se ha puesto más énfasis en la afección de los planos musculares y en menor grado del tejido graso, lo cual en otros estudios ha demostrado ser el causante del 56.6% de proptosis. Incluso se ha sugerido una variación en el porcentaje de la causa de proptosis en los distintos grupos étnicos, por lo que se propone conocer los resultados epidemiológicos en los hallazgos por imagen de tomografía computada de los pacientes con oftalmopatía de Graves en nuestro universo de trabajo.

HIPOTESIS:

La Tomografía Computada multidetector es un método de imagen útil en el diagnóstico y valoración de la causa de proptosis en los pacientes con Oftalmopatía de Graves.

OBJETIVOS:

OBJETIVO GENERAL:

Evaluar la utilidad de las imágenes de tomografía helicoidal multicorte en los pacientes con oftalmopatía de Graves en el servicio de Radiología e Imagen del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el periodo comprendido entre el mes de febrero de 2014 al mes de febrero de 2015.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- 1.- Determinar el valor de la Tomografía Computada en el diagnóstico de la oftalmopatía de la Enfermedad de Graves.
- 2.- Conocer cuáles son los músculos orbitarios más afectados en la Oftalmopatía por Enfermedad de Graves y en qué porcentaje la proptosis tiene un origen en alteraciones del tejido muscular o graso.
- 3.- Determinar en qué porcentaje la proptosis clínica puede ser diagnosticada en la imagen del plano axial, así como la frecuencia de su unilateralidad y bilateralidad.
- 4.- Comparar los resultados con lo ya reportado en la literatura.

MATERIAL Y MÉTODOS:

TIPO DE ESTUDIO

Estudio retrospectivo, transversal, observacional, descriptivo

UNIVERSO DE TRABAJO:

Total de pacientes derechohabientes del Hospital de Especialidades “ Dr. Bernardo Sepúlveda” con el diagnóstico clínico de Enfermedad de Graves, con solicitud de estudio de tomografía computada como complemento diagnóstico en el periodo comprendido entre febrero de 2014 a febrero de 2015

DESCRIPCION DE VARIABLES:

Variable independiente: Oftalmopatía de Graves

Variable dependiente: Hallazgos por Tomografía Computada en pacientes con Oftalmopatía de Graves

Selección de la muestra: Pacientes adultos masculinos y femeninos con edades entre 18-70 años quienes padecieran Enfermedad de Graves, a los cuales se les realizó un estudio de órbitas en tomografía computada.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Criterios de inclusión:

-Pacientes derechohabientes del Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda” del CMN Siglo XXI

-Pacientes de ambos sexos con edades entre 18 a 70 años.

-Pacientes con diagnóstico clínico de Oftalmopatía de Graves al que se le solicitó un estudio de tomografía computada entre el 01 de febrero de 2014 al 28 de febrero de 2015.

Criterios de exclusión:

-Pacientes con orbitopatía no relacionada con Enfermedad de Graves o con antecedente de tratamiento quirúrgico.

-Pacientes que se negaron a la realización del estudio de Tomografía Computada o aquellos en los que se suspendió el estudio por antecedente de alergia al medio de contraste.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo con la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en materia de Investigación para la Salud y su reglamento (artículo 17) se considera una investigación sin riesgo. La propuesta y la ejecución del presente estudio, no viola la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en materia de investigación para la salud ni las Normas del Instituto Mexicano del Seguro Social. No viola ninguno de los principios para la investigación en seres humanos, establecidos por la declaración de la Asamblea Mundial del Tratado de Helsinki, Finlandia, ni sus revisiones de Tokio, Hong-Kong, Venecia y Edimburgo.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:

Proceso	Feb 15	Marzo 15	Abril 15	Mayo 15	Junio 15	Julio 15	Agosto 15
Revisión de bibliografía	X						
Diseño del protocolo		X	X	X			
Presentación al comité de investigación					X		
Recopilación de datos			X	X	X		
Análisis de resultados						X	X
Redacción del documento							X

RECURSOS PARA EL ESTUDIO:

RECURSOS MATERIALES:

-Tomógrafo multidetector de 64, Aquilion, marca Toshiba, que se encuentra en el departamento de Tomografía Computada del Servicio de Radiología e imagen del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

-Medio de contraste yodado no iónico de 350 mg/ml solución inyectable

-Estación de trabajo vítrea Toshiba

-Hoja de recolección de datos.

RECURSOS HUMANOS:

-Médicos radiólogos de base adscritos al área de Tomografía Computada

-Médicos residentes rotando en el servicio de Tomografía Computada

-Personal de enfermera del área de Tomografía computada.

-Asesores.

METODOLOGÍA:

El protocolo de estudio de estos pacientes se realiza con un estudio crudo helicoidal multidetector, con 5 de espesor con intervalo de 3mm (100 mA y 80Kv), con capacidad de postproceso. Los cortes en el plano axial se realizan desde el piso hasta el techo de la órbita y las reconstrucciones coronales inician desde la pared anterior del seno frontal hasta la clinoides posterior de la silla turca. El paciente es colocado en decúbito supino sobre la mesa de exploración del Tomógrafo y el rastreo es en dirección caudo-craneal. Las imágenes serán analizadas con asesoría de un Radiólogo experto haciendo énfasis en los cambios morfológicos de los músculos orbitarios en la oftalmopatía de Graves, en la proliferación del tejido graso y en la medición de la proptosis en el plano axial considerando el eje intercigomático. Los pacientes normalmente acuden en ayuno de al menos 6 horas, con valores de creatinina sérica dentro de límites normales y aceptan la realización del estudio firmando una carta de consentimiento informado por el uso del medio de contraste. Se administra un total de 80 mls de medio de contraste no iónico de 350 mg/ml a 3 ml por segundo.

Las imágenes serán revisadas en la estación de trabajo, analizando tanto la ventana estándar como la ósea. La medición de los músculos orbitarios será ingresada en la hoja recolectora de datos del investigador. Para evaluar la proptosis se realizarán mediciones usando como base la línea intercigomática y una línea sagital por detrás del cristalino, esto solo en los cortes axiales. Otras mediciones serán: medición del grosor de los

músculos intrínsecos recto externo, recto interno, recto superior, recto inferior, oblicuo superior, así como la observación de los nervios ópticos y la apreciación de la proliferación de tejido graso.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

De acuerdo a los resultados obtenidos estos serán analizados con medidas estadísticas de tendencia central, gráficas, pruebas de sensibilidad y especificidad para Tomografía Computada.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

HOJA DE RECOPIACIÓN DE DATOS:

UTILIDAD DE LA TOMOGRAFÍA COMPUTADA HELICOIDAL MULTIDETECTOR EN LA VALORACIÓN DE LA OFTALMOPATÍA DE GRAVES EN EL SERVICIO DE RADIOLOGIA E IMAGEN DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA” DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

Nombre del paciente: _____

Número de afiliación: _____

				MEDICION EN MM DE LOS MUSCULOS RECTOS					MEDICION DE LA PROPTOSIS A PARTIR DE LA LÍNEA INTERCIGOMÁTICA		Proliferación de tejido graso	
CASO No.	FECHA	SEXO	EDAD	SUP A/C	INF A/C	EXT A/C	INT A/C	OBLIC A/C	OJO DER	OJO IZQ	SI	NO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
 SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN EL PROTOCOLO:

UTILIDAD DE LA TOMOGRAFÍA COMPUTADA HELICOIDAL MULTIDECTOR EN LA VALORACIÓN DE LA OFTALMOPATÍA DE GRAVES EN EL SERVICIO DE RADIOLOGIA E IMAGEN DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA” DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.

México, D.F. a ____de_____de 201__

Número de registro: R-2015-3601-176

Por medio de la presente acepto participar en éste protocolo de investigación, cuyo objetivo es evaluar la utilidad del estudio de tomografía multidetector en los pacientes con exoftalmos de Graves a partir de un solo rastreo axial con reconstrucciones coronales realizado en el servicio de Radiología e Imagen del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” CMN SIGLO XXI en el periodo comprendido entre el 01 de febrero de 2014 al 28 de febrero de 2015. Esto con la finalidad de demostrar si el origen del exoftalmos es secundario a una alteración en los planos musculares oculares y/o a la proliferación del tejido graso en este sitio. Se me ha explicado que mi participación consistirá en la realización de un estudio helicoidal multidetector de órbitas con medio de contraste yodado intravenoso. Se me ha explicado que la administración del medio de contraste en algunos casos puede producir reacciones secundarias como sal sabor de boca, náusea y vómitos, sin embargo rara vez hay reacciones alérgicas que pueden requerir tratamiento y en casos excepcionales la reacción puede ser fatal. Se me ha aclarado también que no existe ninguna prueba que permita conocer en que persona se va a producir una reacción alérgica ni la severidad de la misma. En igual forma se me informó sobre el beneficio del acto medico el cual es básicamente facilitar el diagnóstico, Entiendo que conservo el derecho de negarme a participar en el estudio, sin que ello afecte la atención médica que recibo del Instituto Mexicano del seguro social. El investigador principal me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones y/o publicaciones que deriven del estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a respetar mi decisión en caso de cambiar de parecer a mi permanencia en el mismo.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a: Investigador responsable: Dr. Bernardo Cruz Alonso jamg_md@hotmail.com, Colaborador: Dr. Luis Enrique Villalobos Ramírez levr99@yahoo.com.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque “B” de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del paciente o familiar responsable

Nombre y forma del médico radiólogo

Testigo 1

Nombre, dirección, relación y firma

Testigo 2

Nombre, relación, dirección y firma

RESULTADOS:

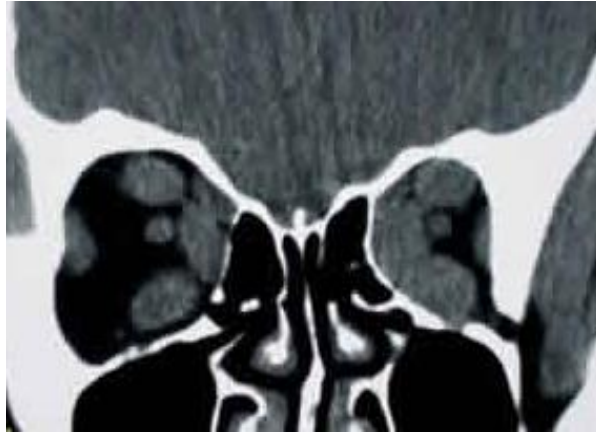
Se revisó un total de 30 pacientes, de los cuales 8 eran hombres y 22 mujeres. Se observó una mayor afección en los pacientes entre la 4^a y 6^a década de la vida, con una mayor prevalencia en aquellos de la 5^a década.

Se detectó una mayor alteración del músculo oblicuo superior en un 83% de los casos, seguido por el músculo recto externo en un 73%. Se identificaron alteraciones musculares en el 73 % de los pacientes.

La proptosis afectó principalmente al ojo derecho en 22 casos, siendo la proptosis del rango de 1.66-1.75cm (20%) la más común para el ojo derecho y del rango 1.16-1.25cm para el ojo izquierdo (20%) (Estableciéndose como valor normal un rango de 1cm en el plano axial). El siguiente rango afectado en forma importante fue para el ojo derecho con una proptosis de 1.16-1.25cm (16%).

La afectación bilateral se presentó en el 43 % de los casos (13)

En un solo caso se encontró alteración de un nervio sin que el paciente presentara manifestaciones clínicas.



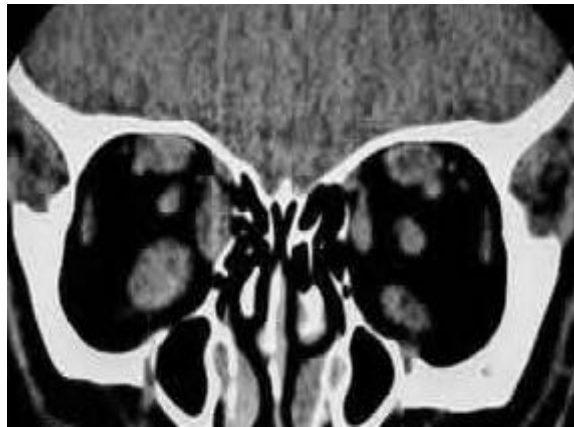
Paciente femenino de 44 años con engrosamiento de los rectos superior, inferior, medio y oblicuo superior de predominio izquierdo, con pérdida de la interfase grasa entre éstos últimos.



Paciente masculino de 52 años con engrosamiento simétrico de los rectos internos con leve remodelación de la lámina papirácea derecha



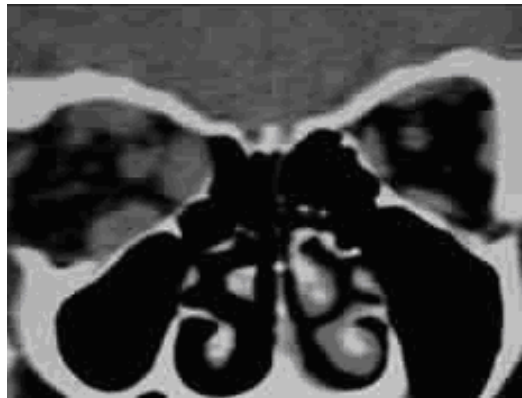
Paciente femenino de 63 años, con engrosamiento del recto inferior, que simulaba un seudotumor en el corte axial



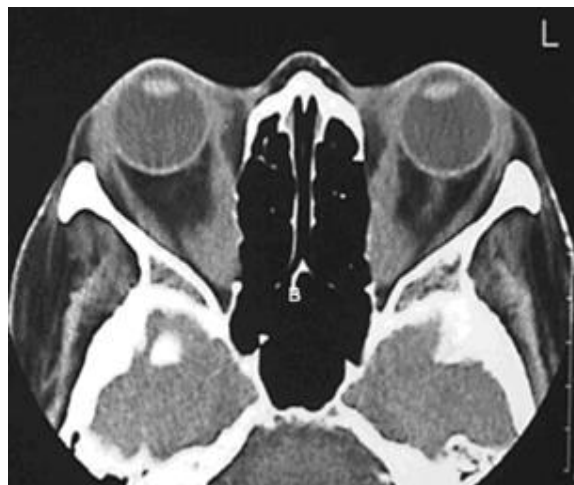
Paciente femenino de 48 años con engrosamiento de los rectos superiores y del medio e inferior del lado derecho. El recto superior izquierdo con densidad heterogénea a expensas de áreas de menor densidad.



Paciente masculino de 50 años, con afección de ambos rectos internos de predominio derecho con proptosis.



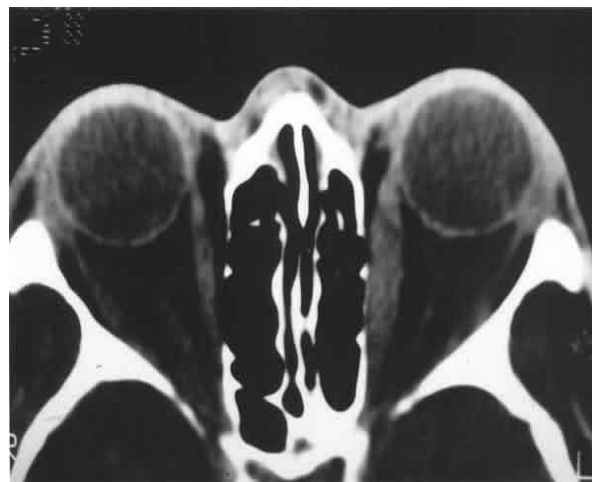
Paciente femenino de 51 años con afección unilateral de los músculos de la órbita derecha



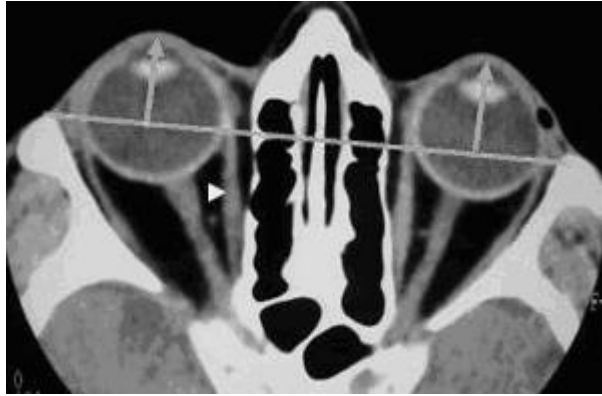
Paciente femenino con afección bilateral de los músculos rectos inferiores y rectos internos.



Paciente femenino con afección bilateral y asimétrica de los planos musculares oculares con leve predominio derecho y desviación medial de la lámina papirácea por antecedente traumático.



Corte axial que demuestra afección unilateral del recto interno izquierdo con discreta proptosis.

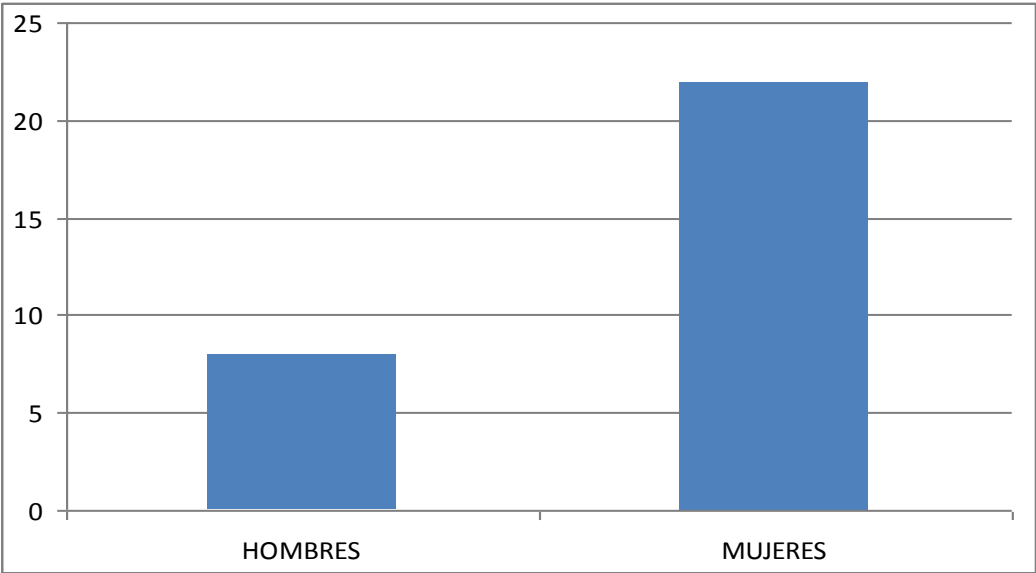


Ejemplo de la medición de la proptosis.

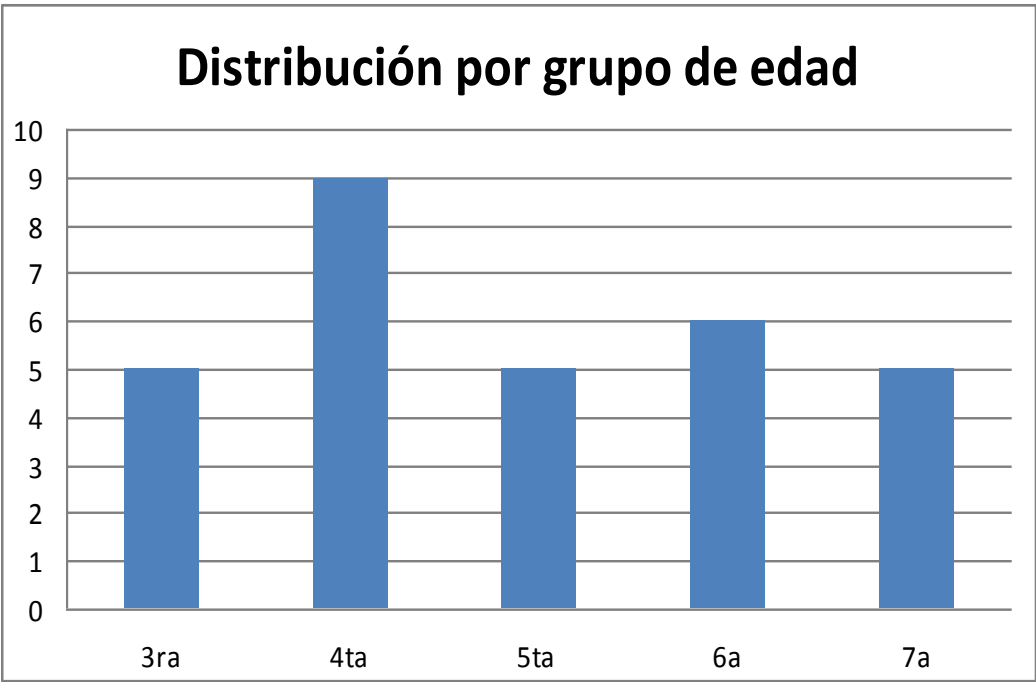


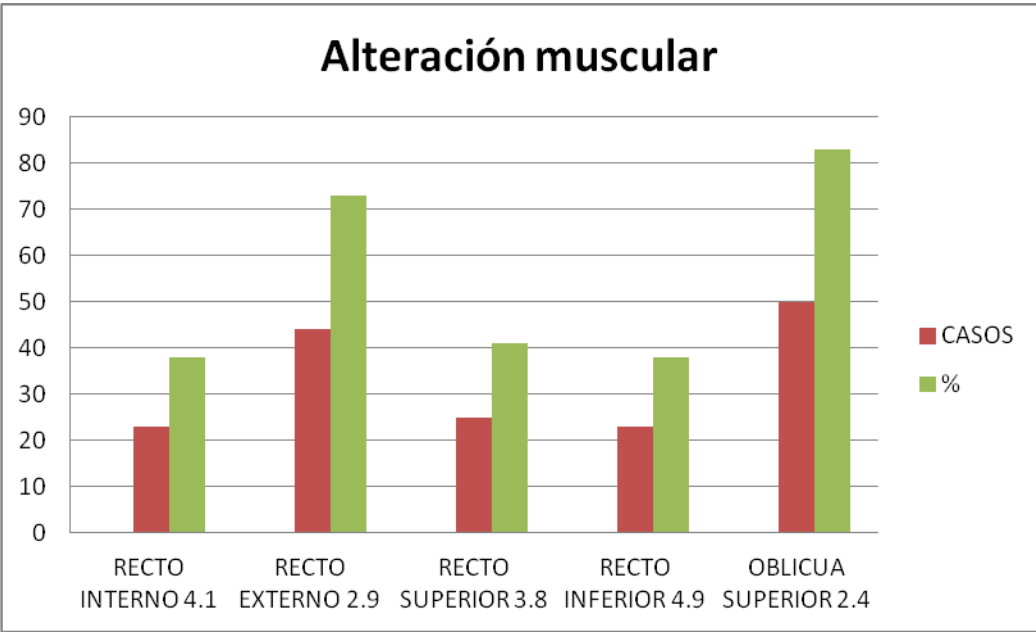
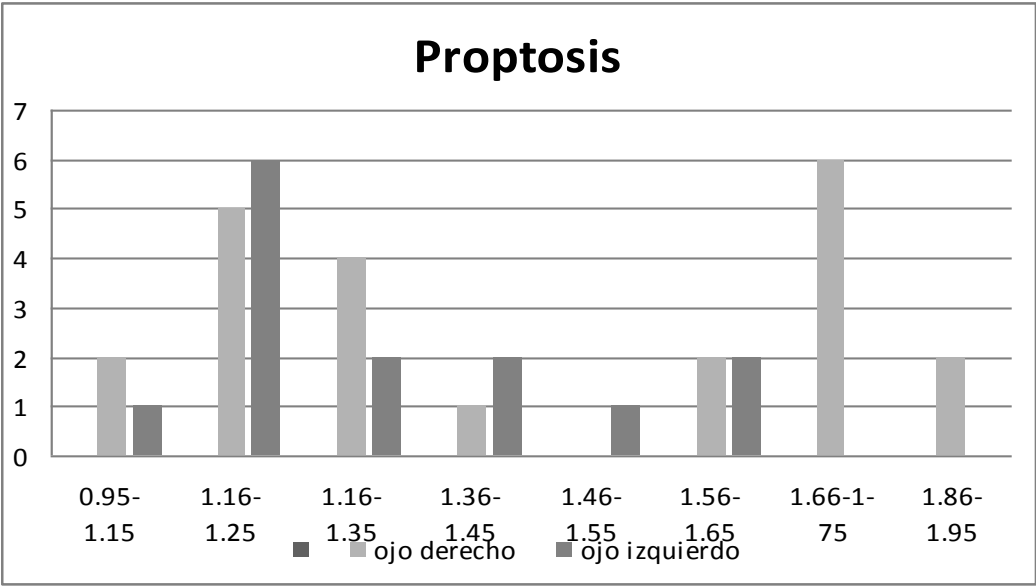
Ejemplo de medición demostrando proptosis.

DISTRIBUCIÓN POR SEXO



Distribución por grupo de edad





DISCUSION:

Se revisaron 30 pacientes de un grupo comprendido por 22 mujeres y 8 hombres con un promedio de edad de 35 a 60 años con una media de 45.6 años. Se exploraron por lo tanto 60 órbitas al manejarlas independientemente, 300 músculos y 60 nervios ópticos. Uno de los motivos clínicos que motivó la realización del estudio de imagen fue la proptosis.

Para evaluar la proptosis se realizaron mediciones usando como base la línea intercigomática y una línea sagital por detrás del cristalino, esto solo en los cortes axiales. Otras mediciones realizadas fueron: medición del grosor de los músculos intrínsecos recto externo, recto interno, recto superior, recto inferior, oblicuo superior, así como la observación de los nervios ópticos.

Según lo reportado en la literatura las alteraciones de la orbitopatía clínica en la Enfermedad de Graves pueden ser detectadas por tomografía computada en el 90%, en nuestro estudio el porcentaje fue del 83%.

La afección muscular reportada en la literatura corresponde al 75% de los pacientes, en nuestro estudio se encontró un porcentaje mayor, al registrar el 83% de los casos.

Asimismo se encontró una diferencia en la frecuencia de los músculos afectados, porque mientras que en la literatura se reporta una mayor afección del recto superior y recto interno, en nuestro estudio se encontraron mas afectados los músculos oblicuo superior y recto interno. La bilateralidad de la proptosis esta reportada hasta en un 50% de los casos y en este estudio fue del 43%.

Se encontró coincidencia con respecto a la literatura en una mayor afectación de pacientes del sexo femenino de la 5ª década de la vida.

CONCLUSIONES:

La tomografía computada es un método diagnóstico con alta especificidad (86%) y sensibilidad (73%) para la identificación de la oftalmopatía de Graves, encontrándose una mayor incidencia en pacientes femeninos de la 5a década de la vida.

Las alteraciones musculares, específicamente su engrosamiento, son el hallazgo más frecuentemente encontrado (83%), por lo que en los estudios de esta patología la atención debería estar dirigida a la observación de los músculos oblicuo superior, recto superior y recto interno principalmente.

La proptosis se identificó en el 75% de los casos, por lo que medición de la misma debería ser rutinaria en los estudios de estos pacientes.

La tomografía computada puede además valorar el estado de las estructuras óseas y de los senos paranasales vecinos, descartando la existencia de neoplasias y ayudando en la planeación quirúrgica cuando esta es necesaria.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Marcocci C, Pinchera A, Marino M. A treatment strategy for graves'orbitopathy. Endocrinology and metabolism. Mayo 2007 Vol. 3 No.5
- 2.- Rodríguez González N, Pérez Rico C, Lopez Para R. Evaluación de la órbita mediante secuencias short-tau inversión-recovery (stir) en resonancia nuclear magnética en la Orbitopatía de Graves. 2011. Archivos de la sociedad española de Oftalmología. 86(11). 351-357
- 3.- Pieroni Goncalves A, M.M. Eloisa, Monteiro, R. Imaging studies for diagnosing Graves'orbitopathy and dysthyroid optic neuropathy. Clinics 2012; 67(11): 1327-1334
- 4.- Al-Bakri M, Ase krog Rasmussen, Thomsen C. Orbital Volumetry in Graves' Orbitopathy: Muscle and fat involvement in relation to dysthyroid optic Neuropathy. ISRN Ophtalmology Vol. 2014 6 pages.
- 5.- Vlanich A, Romaldini J, Pedro A. Ultrasonography compared to magnetic resonance imaging in thyroid-associated Graves'ophthalmopathy. Arq. Bras Endocrinol METAB. 2011; 55/3
- 6.- Durairaj V, Bartley G, Garrity J. Clinical features and treatment of Graves Ophthalmopathy in pediatric patients. Ophtalmic Plastic and reconstructive surgery. Vol. 22 No. 1 7-12. 2005.
- 7.- Chan L, Tan H, Fook-Chong S, Graves ophthalmopathy: the bony orbit in optic neuropathy, its apical angular capacity, and impact on prediction of risk. AJNR 30:597-602. 2009.
- 8.- Lerdlum S, Boonsirikamchai P, Setsakol E, Normal measurements of extraocular muscle using computed tomography. J. Med. Assoc Thai 2007; 90 (2): 307-12

- 9.- Sagili Vijaya A, Yadav S, Sharma K. Prevalence of Graves' ophthalmopathy in patients with Graves' disease presenting to a referral centre in north India. *Indian J Med. Res.* 139, January 2014, pp 99-104.
- 10.- Rabinowitz M, Carrasco J. Update on advanced imaging options for thyroid-associated orbitopathy. *Saudi Journal of Ophthalmology* (2012) 26, 385-392.
- 11.- Bartalena L, Baldeschi L, Dickinson A. Consensus statement of the European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) on management of Graves' Orbitopathy. *Thyroid*. Vol. 18 Num3 2008.
- 12.- Bartalena L, Tanda M, Graves' ophthalmopathy. *New England Journal of medicine*. 2009, 360:994-2001
- 13.- Elif, Kilic Kan, Emrah Kan, Gulcin Celgiz. Ophthalmopathy consciousness level in Graves patients: Graves ophthalmopathy. *Erciyes Med. J.* 2014 36(3): 104-7
- 14.- Chong k. Thyroid eye disease: a comprehensive review. *The Honk Kong Medical diary*. Vol. 15 No. 10 October 2010.
- 15.- Karhanova M, Kovar R, Frysak Z. Correlation between magnetic resonance imaging and ultrasound measurements of eye muscle thickness in thyroid-associated orbitopathy. *Biomed Pap Med. Fac Univ Palacky Olomouc Czech repub.* 2014 158:xx
- 16.- Kirsch E, Hammer B, von Arx G, Graves'orbitopathy: current imaging procedures. *Swiss Med Wkly* 2009; 139 (43-44). 618-623
- 17.- Soeters, van Zeijl, Boelen A, Optimal management of graves orbitopathy: a multidisciplinary approach. *The Journal of medicine*. July/august 2011. Vol. 69. No.7/8

- 18.- Freitas K, Mattos M. Thyroid ophthalmopathy revisited. *Radiol. Bras.* 2009; 42 (4): 261-266.
- 19.- Fang Z, Zhang J, He W. CT features of exophthalmos in Chinese subjects with thyroid-associated ophthalmopathy. *Ct imaging of exophthalmos with TAO. Int J ophthalmol.* Vol. 6. No.2 April 18. 2013
- 20.- Feiler A, Mogoseanu M, Zosin I. Imaging diagnosis used in Graves ophthalmopathy, current imaging procedures. *Journal of experimental medical and surgical research.* 2011. No. 1. Pag 14-16.
- 21.- Garcia Rojas L, Adame Ocampo, G, Mendoza Vazquez G. Orbital positron emission tomography/ computed tomography (PET/CT) imaging findings in Graves ophthalmopathy. *Bmc RESEARCH NOTES* 2013, 6:353.
- 22.- Shah Yash. Thyroid Ophthalmopathy. *Supplement JAPI* January 2011. Vol. 59-65
- 23.- Jacobson DL, Gange SJ, Rose NR, Graham NM Epidemiology and estimated population burden of selected autoimmune diseases in the United States. *Clin Immunol Immunopathol* 1997; 84: 223-243.
- 24.- Bartley GB, Fatourech V, Kadrmas EF, Jacobsen SJ, Ilstrup DM, Garrity JA et al. The treatment of Graves' ophthalmopathy in an incidence cohort. *Am J Ophthalmol* 1996; 121: 200-206.
- 25.- Pfeilschifter J, Ziegler. Smoking and endocrine ophthalmopathy: impact of smoking severity and current vs lifetime cigarette consumption. *R.Clin Endocrinol (Oxf)* 1996; 45: 477-481.