



---

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL GENERAL DE MEXICO**

**“Dr. Eduardo Liceaga”**

**Departamento de Endocrinología**

**“CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON ORBITOPATIA TIROIDEA (OTA) Y LA  
RELACIÓN CON SU INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA”.**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGIA**

**PRESENTA**

**Dra. Paloma Blas Hernández**

**ASESOR DE TESIS**

**Dr. Antonio Segovia Palomo**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO**

**Dr. Valentín Sánchez Pedraza**

**Clave de registro: DI/18/404 - A/03/012**



**Ciudad Universitaria, Cd. Mx., 2018**



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.

## ÍNDICE

I. Agradecimientos	3
II. Resumen	4
III. Antecedentes	5-10
IV. Planteamiento del Problema	10
V. Justificación	10
VI. Hipótesis	11
VII. Objetivos	11
VIII. Material y métodos	11-13
1. Diseño del estudio	12
2. Ubicación temporal- Espacial del estudio	12
3. Grupos de estudio	12
4. Descripción del estudio- Recolección de datos	13
5. Análisis del estudio	14
IX. Resultados	14-23
X. Discusión	24-26
XI. Conclusiones	27
XII. Bibliografía	28-32
XIII. Anexos	
a) Anexo I (Hoja de recolección de datos)	33
b) Anexo II (Cuestionario de calidad de vida SF 36)	34-36
c) Anexo III (Cuestionario de calidad de vida TED QOL)	37

## **Agradecimientos:**

**A Dios.** Gracias Señor por permitirme concluir esta etapa de mi vida, por las experiencias y los logros, y por darme la fortaleza que me impulsa para seguir adelante y cumplir mis metas y propósitos.

**A mi familia, mis padres y hermanos** por el apoyo brindado para concluir esta etapa significativa en mi vida y por siempre darme ánimos en los momentos difíciles y creer en mí.

**A mí querido esposo** por su apoyo y amor incondicional, por su confianza y permanecer a mi lado en los momentos difíciles, así como en los más bellos de mi vida.

**A mi Amada hija** la cual ha sido mi más grande motivación y fortaleza para continuar por este camino, así como mi fuerza para lograr mis metas, por enseñarme que todo lo puedo lograr si así me lo propongo. Te amo hija.

**A mis amigos y compañeros.** Porque hemos recorrido este camino difícil pero lleno de satisfacciones y me quedo con los mejores recuerdos y momentos así como con amistades nuevas y espero que perduren a lo largo de la vida.

**Al Dr. Antonio Segovia Palomo.** Por el apoyo brindado en este proyecto y por sus enseñanzas a lo largo de mi formación académica.

**A mis maestros endocrinólogos.** Gracias por sus enseñanzas y por el tiempo brindado en esta etapa tan importante de mi desarrollo académico.

**PALOMA BLAS HERNANDEZ**

## I. RESUMEN:

**TITULO: “CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON ORBITOPATIA TIROIDEA (OTA) Y LA RELACIÓN CON SU INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA”.**

**Introducción:** La orbitopatía tiroidea (OTA) es un proceso inflamatorio autoinmune que se presenta en pacientes con distiroidismo, involucra los tejidos retro oculares, es una condición que conlleva a discapacidad social y visual, con impacto significativo en la calidad de la vida. **Objetivo:** Evaluar la calidad de vida en pacientes con orbitopatía tiroidea y su relación con la intervención terapéutica. **Material y Método:** Estudio prospectivo, descriptivo, observacional y comparativo. En pacientes con diagnóstico de orbitopatía tiroidea moderada a severa activa a los cuales se les inicio manejo con MMF vs Glucocorticoides sistémicos, aplicándoles 2 Test de Calidad de vida SF 36 y TED QOL al inicio y al termino de tratamiento a las 12 semanas, se realizó análisis estadístico mediante t de student, diferencia de medias y tamaño de efecto mediante la d de cohen. **Resultados:** Se incluyeron 12 pacientes, 11 mujeres y 1 hombre, con edad promedio de  $42\pm 10.7$  años. Anticuerpos Anti-TSHR positivos en el 58.3%. 25% presentaron estadio ATA 2 y 75% ATA 3, 100% EUGOGO moderado-severo. Al evaluar los grupos de forma separada se observó mejoría en los ítems de SF 36 para MMF en PF, BP, VT, MH, MCS y para GC en PF, RP, BP, GH, MH, PCS y MCS, además con mejoría en CAS en ambos grupos. Las variables de TED 1, 2 y 3 con mejoría en todos los parámetros para el grupo de MMF y únicamente mejoría en TED 2 para grupo de GC sin embargo sin alcanzar diferencia estadísticamente significativa. **Conclusiones:** La calidad de vida de los pacientes con orbitopatía tiroidea moderada a severa activa se encuentra afectada en general. El tratamiento impacta de manera positiva la calidad de vida independientemente de la herramienta utilizada para su evaluación.

Palabras claves: Orbitopatía tiroidea, calidad de vida.

### III . ANTECEDENTES

La enfermedad ocular tiroidea (TED) u orbitopatía tiroidea es un proceso inflamatorio autoinmune que involucra los tejidos orbitales alrededor del ojo, es la manifestación extratiroidea más común de la Enfermedad de Graves (EG) (1). Aunque también puede estar asociada rara vez en pacientes con hipotiroidismo autoinmune y en pacientes eutiroideos. (2) (3) Esta condición tiene una tasa de incidencia anual aproximada de 16 mujeres y 3 hombres por cada 100,000 habitantes. (4) La edad de presentación de la orbitopatía tiroidea presenta aparentemente un pico bimodal de incidencia, tanto en hombres como en mujeres, con grupos de edades de 40-44 años y 60-64 años en mujeres y 45-49 años y 65-69 años en hombres, la edad media de presentación es ligeramente mayor en hombres que en mujeres.

Aproximadamente 50 % de los pacientes con EG tienen signos y/o síntomas de oftalmopatía de graves y 5 % tienen la enfermedad ocular tiroidea grave. (5) La enfermedad es por lo general bilateral (85-95%) pero puede manifestarse de manera unilateral (5-15%), aunque esto puede ser el reflejo de la asimetría con la que generalmente se presenta la orbitopatía.

Aunque la etiología exacta de la orbitopatía de graves (GO) es desconocida el papel de los linfocitos B y T está bien establecido. (6) El examen histológico de los tejidos a nivel retrobulbar demuestra una infiltración de células T activadas, células B y macrófagos, así como la expansión de los músculos del ojo y los tejidos de grasa orbitales (6).

En cuanto a los signos clínicos de la orbitopatía tiroidea incluyen retracción del párpado, proptosis desfigurante, disfunción de músculos extraoculares, edema palpebral, hiperemia conjuntival, quemosis y neuropatía óptica. Los síntomas incluyen dolor, inflamación de los párpados, sensación arenosa en los ojos, diplopía, discapacidad visual, que generalmente perjudica la calidad de vida de los pacientes afectados. (7) La orbitopatía tiroidea será clasificada según la puntuación de actividad clínica (CAS) y la gravedad propuesta por EUGOGO. La clasificación que utilizamos es de tipo práctico, sin tratar de explicar conceptualmente la enfermedad, sino más bien buscando la aplicación clínica, para una decisión terapéutica en el momento de ver al paciente en la consulta. El objetivo es establecer si la enfermedad está en una fase activa o no activa, en nuestra investigación se tomarán a los pacientes con actividad y una vez definiendo la actividad de la enfermedad en términos de inflamación, evaluamos la severidad de la afectación (leve, moderada-severa, grave).

La enfermedad ocular de la tiroides (TED) u orbitopatía tiroidea (OTA), es una condición debilitante crónica que puede causar malestar físico, facial y deterioro de la función visual. Las consecuencias físicas de la TED podrían tener un impacto negativo y duradero en varios ámbitos de los pacientes como el empleo, las aficiones, la función psicosocial con repercusión e impacto en su calidad de vida, es por eso nuestra inquietud en la evaluación de la calidad de vida de estos pacientes , así como comparar los cambios e impacto en su calidad de vida posterior a las diferentes opciones terapéuticas, no existen estudios que comparen las diferentes modalidades de tratamiento con los cambios en su calidad de vida, es por eso la importancia de identificar esto en los pacientes para elevar la calidad de la atención en los pacientes con TED y mejorar su calidad de vida. (8).

Los mecanismos por los cuales la desfiguración facial conduce a la disfunción psicológica se han estudiado en enfermedades distintas de OG. (9) Las alteraciones faciales son un factor contribuyente para el deterioro de la calidad de vida. (10, 11,12, 13).

El impacto de los problemas de visión en los parámetros psicológicos se estudió por Frewin et al (14) Una cohorte de 36 pacientes con OG a los que se les aplicaron cuestionarios psicométricos, evaluaciones oftalmológicas, problemas de la visión (diplopía) en donde se observó una asociación con ansiedad, depresión, confusión, fatiga, ira y tensión, utilizando una escala de depresión y ansiedad. Kahaly et al confirmó que la diplopía tuvo un efecto negativo importante sobre la calidad de vida evaluada por el cuestionario SF 36. (15).

## **TRATAMIENTO**

Las formas de orbitopatía tiroidea moderada a severa activa requieren tratamiento agresivo. El tratamiento médico de Orbitopatía de Graves (OG) es un reto, y los resultados son frecuentemente insatisfactorios para el paciente. Glucocorticoides intravenosos representan la primera línea de tratamiento y son los comúnmente dados como un curso de infusión semanal durante 12 semanas, con una dosis acumulada al final de 4.5 gr de Metilprednisolona. Las dosis acumuladas más altas deben reservarse para las formas más graves, pero más frecuentemente asociadas con efectos adversos. En cualquier caso, la dosis acumulativa no debe exceder los 8 gr. Los eventos adversos relacionados no son raros y pueden ser graves, incluso utilizando los regímenes recomendados. Por lo tanto, se debe observar un equilibrio entre los daños y los beneficios del tratamiento, teniendo en cuenta que esto puede cambiar durante el curso del tratamiento debido a la aparición de eventos adversos y/o a la falta de respuesta a tratamiento. (16)

En la práctica clínica los pacientes pueden responder a los esteroides intravenosos de manera temprana o tardía durante el curso del tratamiento, mientras que algunos son refractarios ó empeoran a pesar del tratamiento. Directrices europeas actuales recomiendan que cuando los efectos secundarios son mayores que los beneficios, la interrupción del tratamiento a favor de otra modalidad debe de considerarse. (16) Una evaluación a las 6 semanas, pudiera predecir el resultado a las 12 a 24 semanas (16) sin embargo existen estudios que indican que la falta de respuesta temprana a las 6 semanas de iniciado el tratamiento, no excluye la posibilidad de que la respuesta al tratamiento ocurra de manera tardía en donde reportan que estos pacientes que no responden a las 6 semanas tiene probabilidad del 30 % de mejoría después de intervención oftalmológica general, probabilidad del 60% de la inactivación de la GO y más del 30 % de mejorar en su calidad de vida. (16). Debido a estas limitaciones, nuevos tratamientos que se dirigen directamente a evitar los mecanismos patogénicos de la GO se han buscado durante mucho tiempo (16)

Hay que tener en cuenta que el tratamiento farmacológico de la orbitopatía de Graves clínicamente moderada a severa activa con esteroides orales y por vía intravenosa puede fracasar en un 20 a 60% de los casos en función principalmente de la dosis y la forma de administración. (17) Para superar esta falta de respuesta, han surgido numerosas estrategias para modular el trastorno inflamatorio, entre ellos el

Micofenolato de Mofetilo (MMF) siendo un fármaco inmunomodulador que se utiliza solo ó en combinación con esteroide, el profármaco es hidrolizado por estereasas para formar ácido micofenolico metabolito activo (MPA), este inhibe la Deshidrogenasa Inosina Monofosfato, lo que lleva a una inhibición de la síntesis del GMP cíclico, siendo esta esencial en los linfocitos, la inhibición de esta enzima IMPD disminuye el GTP e inhibe la proliferación de los linfocitos, además el MPA disminuye por el agotamiento del GTP la expresión de moléculas de adhesión y potencialmente la modulación de quimiotaxis de los linfocitos para infiltrarse en el tejido inflamatorio. (17) debido a este efecto inmunomodulador, MPA se utiliza en diversas enfermedades autoinmunes, en este caso, nuestros pacientes que serán evaluados se dividirán el 2 grupos los tratados con MPA y los manejados con esteroides sistémicos intravenosos.

Existen estudios en donde el MMF mostro una mejoría significativa en pacientes con GO activa (18). Incluso en donde se ha valorado la respuesta al tratamiento con Glucocorticoides (GC) y micofenolato de mofetilo (MMF) (5) en donde se demostró que los pacientes que recibieron MMF tenían una tasa significativamente mayor de respuesta clínica que los tratados con GC (78.8 % frente a 51.3 %, p:0.000) La tasa clínica aumento significativamente de 78.8 % a 91.3 %, a las 24 semanas, mientras que el grupo de GC aumento a 67.9 %), por lo que en este estudio de investigación realizaremos al final del tratamiento nuevamente valoración de la calidad de vida en las diferentes modalidades de tratamiento para valorar modificación en las puntuaciones de acuerdo a la mejoría clínica de los pacientes.(19).

## **CALIDAD DE VIDA**

La calidad de vida (CV) se ha definido como la evaluación subjetiva del impacto de la enfermedad y su tratamiento a través de los dominios físicos, psicológicos, sociales y somáticos de funcionamiento y el bienestar (20) y se evalúa a través de cuestionarios estandarizados.

El creciente reconocimiento de la importancia de la medición y evaluación de la calidad de vida de los pacientes también ha sido evidente en el campo de la tiroides, ya que estas enfermedades a menudo requieren tratamiento y control a largo plazo (20).

Debido a los cambios en la apariencia física del paciente, TED es una condición de discapacidad social y visualmente con impactos significativos en la calidad de vida, es por eso mi inquietud de evaluar la calidad de vida en pacientes con TED en población del hospital general de México así como la relación que existe entre los diferentes tratamientos y el cambio que esto genera en su calidad de vida. (21)

La calidad de vida relacionada con la salud se ha convertido cada vez más en algo clínicamente relevante y una importante medida de resultado para los pacientes con enfermedad de la tiroides. (22) Existe discrepancia entre las medidas clínicas objetivas y la experiencia subjetiva del paciente, esto puede explicarse por el hecho de que el grado de funcionamiento diario y la salud general percibida por el paciente no solo está determinada por la gravedad de los síntomas y signos clínicos, sino también por las características del individuo y el medio ambiente tales como las experiencias anteriores, expectativas, capacidad de afrontamiento de la enfermedad, la motivación, el apoyo social, y la relación médico paciente. (23)

El efecto de la orbitopatía tiroidea (OTA) en la calidad de vida (CV) de los pacientes se destacó en un reciente estudio, que examinó la CV en 308 pacientes con EG asignados

al azar a fármacos antitiroideos ó yodo radioactivo (24) Se mostró puntuaciones de calidad de vida reducida en pacientes con nuevo desarrollo de OTA o empeoramiento, independientemente de las modalidades de tratamiento, por ultimo Ponto et al, refiere un profundo impacto de OTA sobre el empleo , mostró que más de una cuarta parte de los pacientes que asisten a la clínica de tiroides sufría de incapacidad laboral temporal o permanente. (25)

En cuanto a la calidad de la atención impactando sobre la calidad de vida en pacientes con orbitopatía tiroidea, y el efecto de las manifestaciones clínicas y la complejidad que rodea al tratamiento de OTA en el bienestar físico y psicológico de los pacientes ha sido bien reconocido (26) Es menos discutido el impacto de la atención en la calidad de vida de estos pacientes. Varios estudios de pacientes con OTA y profesionales de la salud involucrados en el manejo de esta enfermedad han demostrado evidencia de deficiencias en la prestación de calidad de la atención, lo que podría contribuir a una mala calidad de vida. (27,28) Una reciente encuesta nacional de pacientes con OTA en el reino unido ha revelado retrasos en el diagnóstico , amplia variabilidad en el acceso a centros especializados y tratamiento adecuado y en general una baja satisfacción del paciente con el tratamiento (29) La evidencia en la demora del envío a una clínica especializada también fue encontrado por un estudio de EUGOGO mostrando un lapso de tiempo medio de 16 meses desde el inicio de los síntomas de OTA hasta la 1ra evaluación (30) Estas observaciones son importantes como una evaluación pronta y oportuna de terapia inmunosupresora, si está indicado, es fundamental para lograr un buen resultado en la Orbitopatía tiroidea.(31)

La orbitopatía tiroidea puede tener un profundo impacto negativo en el funcionamiento psicosocial y la autoestima, un acceso a consejeros profesionales, psicólogos o psiquiatras, además del apoyo psicológico básico proporcionado por el médico, podría ser muy valioso para algunos pacientes. (31)

La oftalmopatía de graves contribuye al empeoramiento de la calidad de vida, sobre todo lo que respecta al funcionamiento físico y emocional, vitalidad, funcionamiento social y la salud mental (32).

En 1997, Gerding et al. Publicó el primer estudio para evaluar sistemáticamente la calidad de vida en pacientes con enfermedad ocular tiroidea (TED) (33) en donde se utilizaron 2 instrumentos para valorar calidad de vida en pacientes con TED ,(MOSF SF 24 y SIP) en comparación con población sana, se demostró que los pacientes con TED tenían una percepción negativa de la salud general y mental ,asi como en el funcionamiento físico, social, asi como se demostró peor calidad de vida que pacientes con otras comorbilidades como DM, enfisema, insuficiencia cardiaca. (34)

En el estudio de Farid et al, encontraron que los pacientes con OTA moderada a severa muestran mayor angustia emocional que los que no tienen OTA o tienen OTA leve. (35) En contraste, Kulig et al. No encontró una correlación entre las puntuaciones de calidad de vida y la gravedad o actividad de la Orbitopatía tiroidea (OTA). (36)

El primer artículo en calidad de vida en pacientes con OG fue publicado por Gerding et al. (37) utilizando un cuestionario de calidad general de vida. Encontrando puntuaciones bajas, sin embargo, el cuestionario no era el ideal, por lo que no fue estadísticamente significativo. Yeatts encontró una reducción de la calidad de vida tanto para la salud física y mental en pacientes con OG utilizando (NEI VFQ). (38) Bradley et al. Utilizó el NEI VFQ para evaluar pacientes con oftalmopatía de graves y

encontraron que estos pacientes fueron afectados en la subescala de salud mental. Farid et al. (39) usa el perfil de la encuesta estatal del estado de ánimo en 48 pacientes con Oftalmopatía de Graves e informaron que los pacientes con OTA moderada a severa exhibieron significativamente mayor angustia emocional que los pacientes con OG leve.

La prevalencia de depresión en pacientes con OTA es de 32.7 %, en comparación con la población general del 10 % (40).

La prevalencia de problemas de visión en pacientes con OG parece ser relativamente alta, un estudio transversal de 101 pacientes que acudieron a un centro de salud especializado reveló que la prevalencia de la diplopía fue del 46 % y la agudeza visual se redujo en un 9 % (41) En una cohorte de incidencia de 120 pacientes en Minnesota, 33 % de los pacientes se quejaron de diplopía, 21 % de lagrimeo excesivo, 16 % de fotofobia, 7 % de visión borrosa. La neuropatía óptica estaba presente en 9 % de los pacientes. (42)

En el grupo de pacientes tratados con Glucocorticoides orales 20 de 27 pacientes (76%) expresaron una mejora en el funcionamiento visual. ( $P < 0,0001$ ) y 21 de 27 pacientes (78%) tuvieron una mejora en cambios psicosociales ( $p < 0,0001$ ). En comparación, en el grupo de IVGC, 85% (21 de 25 pacientes) tenían una mejora en el funcionamiento visual ( $p < 0,0001$ ) y 81% (20 de 25 pacientes) tenían una mejora en cambios psicosociales ( $p < 0,0001$ ). La terapia IVGC parece ser más eficaz en la mejora de la calidad de vida de los pacientes en comparación con la terapia de OGC ( $p < 0,0001$ ). (43)

Existen diversos Test para evaluar la calidad de vida, en este caso utilizaremos el TED QOL (versión en español), publicado en el año 2011, es un cuestionario de 3 ítems, que evalúa la validez de vida en general, la capacidad de llevar a cabo las actividades diarias y satisfacción con la apariencia (44) cada pregunta tiene una escala de calificación numérica de 0 a 10. Una cara feliz e infeliz siempre en cada extremo. Existen varios cuestionarios, con validez y fiabilidad similar, pero el de TED QOL es más fácil de realizar e interpretar por los pacientes. (44) Todas las evaluaciones de calidad de vida deben satisfacer las propiedades básicas para que puedan ser clínicamente útil, validez, fiabilidad, repetibilidad, sensibilidad y capacidad de respuesta, se ha demostrado que el cuestionario TED QOL cumple con estos requisitos. (44) En este estudio a su vez vamos a comparar este Test con el SF 36.

Se ha demostrado que TED QOL Podría ser utilizado en diferentes poblaciones y es útil en la evaluación clínica objetiva, debido a la comodidad de la traducción intercultural y buena correlación con varios parámetros específicos, por otra parte TED QOL es rápido y fácil de marcar , siendo más fácil clínicamente útil en la evaluación de los pacientes en una clínica u hospital para pacientes externos, así como en la toma de decisiones para el método de tratamiento, incluyendo soporte psicosocial mediante identificación de deterioro psicosocial y en la medición de la mejora de la CDV después del tratamiento .El otro test que se utilizara es un poco más amplio y más detallado SF 36 , consta 38 ítems, 8 dominios, los cuales se dividen en evaluar salud mental, rol físico, función física, Rol emocional, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, siendo una valoración integral de la calidad de vida en diferentes ámbitos y validado para nuestra población.

El impacto de la oftalmopatía tiroidea en la calidad de vida ha sido un tema popular de estudio en los países occidentales, desarrollando diferentes test para su uso clínico, (15) sin embargo nunca ha habido un estudio que correlacioné esto con las diferentes intervenciones terapéuticas, es decir que evalué un antes y un después en los

pacientes que reciben tratamiento, comparando a su vez cada una de las intervenciones terapéuticas, es por eso mi inquietud de realizar este estudio. Un enfoque “biopsicosocial” a la atención que se ocupa de funcionamiento biológico y psicosocial como los principales determinantes de la salud es una estrategia adecuada en el tratamiento del paciente con OG. Así como tratamientos médicos, quirúrgicos y radiológicos.

#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La enfermedad ocular de la tiroides (TED) u orbitopatía tiroidea (OTA), es una condición debilitante crónica que puede causar malestar físico, facial y deterioro de la función visual. Las consecuencias físicas de la TED podrían tener un impacto negativo y duradero en varios ámbitos de los pacientes como el empleo, las aficiones, la función psicosocial con repercusión e impacto en su calidad de vida, es por eso nuestra inquietud en la evaluación de la calidad de vida de estos pacientes, así como comparar los cambios e impacto en su calidad de vida posterior a las diferentes opciones terapéuticas, no existen estudios que comparen las diferentes modalidades de tratamiento con los cambios en su calidad de vida, es por eso la importancia de identificar esto en los pacientes para elevar la calidad de la atención en los pacientes con TED y mejorar su calidad de vida, por lo que me parece muy interesante buscar esta asociación en pacientes con diagnóstico de OTA, así como evaluar el impacto que esta enfermedad sobre su calidad de vida, y el dominio más afectado en su evaluación, mis preguntas de investigación son:

¿CUAL ES LA RELACION QUE EXISTE EN LA CALIDAD DE VIDA DE PACIENTES CON ORBITOPATIA TIROIDEA (OTA) MODERADA-SEVERA ACTIVA Y EL TRATAMIENTO RECIBIDO?

¿CUÁLES SON LOS PRINCIPALES DOMINIOS AFECTADOS DEL SF 36 EN LA EVALUACIÓN DE CALIDAD DE VIDA DE PACIENTES CON ORBITOPATIA TIROIDEA (OTA) ANTES DEL INICIO DE TRATAMIENTO Y CUALES AL FINAL DE LA TERAPEUTICA EMPLEADA?

#### **V. JUSTIFICACION**

La enfermedad ocular de la tiroides (TED) u orbitopatía tiroidea es un trastorno autoinmune crónico, asociada a EG, hipotiroidismo autoinmune o pacientes eutiroideos, Los pacientes con frecuencia sufren molestias físicas como dolor, sensación de arenilla, lagrimeo excesivo y fotofobia, edema periorbitario, retracción palpebral, hiperemia conjuntival, proptosis y estrabismo ocasionando alteraciones faciales angustiantes, por otra parte la diplopía por implicación de músculos extraoculares y la pérdida de la visión debido a la cicatrización de la córnea o compresión del nervio óptico puede conducir a deficiencia visual, esto a su vez tener un impacto importante en la función psicosocial de los pacientes, condicionando deficiencia de su calidad de vida, si esto no es detectado a tiempo condicionando alteraciones psiquiátricas como depresión que condicionen alta mortalidad en estos pacientes, es por eso la importancia de haber evaluado la calidad de vida de estos pacientes, así como la

relación y la modificación de esta dependiendo la opción terapéutica empleada, así como las diferencias que se obtuvieron al inicio y al final del tratamiento, No existe ningún estudio en México , relacionado con la asociación de esto, por lo que considero es un estudio original y de gran interés al tratarse de calidad de vida.

## **VI HIPÓTESIS DEL TRABAJO.**

Hipótesis General:

Si la intervención terapéutica influye sobre la calidad de vida de los pacientes con orbitopatía tiroidea, entonces los pacientes que reciban tratamiento con glucocorticoides IV tendrán mejor calidad de vida que los pacientes que reciben tratamiento con fármacos orales.

## **VII. OBJETIVOS**

Objetivo general:

Evaluar la calidad de vida en los pacientes con Orbitopatía tiroidea moderada a severa activa y determinar la correlación de la intervención terapéutica y el impacto de esto en su calidad de vida en pacientes del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", en un periodo comprendido desde el 01 de enero del 2018 hasta el 01 de julio del 2018.

Objetivos específicos

1. Identificar aspectos sociodemográficos
2. Conocer las opciones terapéuticas de nuestra población.
3. Determinar el tipo de respuesta al tratamiento.
4. Conocer el dominio más afectado de la calidad de vida.

## **VIII. METODOLOGIA DEL ESTUDIO**

LUGAR DE ESTUDIO:

Servicio de Endocrinología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".

TIPO DE ESTUDIO:

Estudio descriptivo, observacional, prospectivo y comparativo en el servicio de Endocrinología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".

Por sus características:

Por el control de maniobra experimental por el investigador: Observacional.

Por la captación de la información: prospectivo

Por la medición del fenómeno en el tiempo: Transversal.

Por la presencia de un grupo control: Descriptivo.

Por unidad de análisis: Pacientes (individuos).

## **- POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Para fines del protocolo de estudio, el tipo de muestreo será secuencial no probabilístico a conveniencia debido a la prevalencia de la enfermedad, es decir, se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico de orbitopatía tiroidea moderada severa activa, que fueron captados y reportados en el servicio y que autorizaron previo consentimiento informado de participar en el estudio, así como que contestaron el cuestionario de calidad de vida TED CQL (versión en Español), así como SF 36, en el periodo comprendido desde 01 de enero del 2018 hasta 01 de julio del 2018 en el servicio de Endocrinología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".

## **GRUPOS DE ESTUDIO**

### **- CARACTERÍSTICAS DE LOS SUJETOS DEL ESTUDIO**

El grupo de estudio fue seleccionado a conveniencia de los pacientes atendidos en la Consulta Externa y hospitalización del Servicio de Endocrinología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" con el diagnóstico de orbitopatía tiroidea moderada a severa activa, y a quienes se les inició tratamiento con esteroide sistémico vs micofenolato.

Los criterios de selección de nuestra población de estudio fueron los siguientes criterios:

### **- CRITERIOS DE INCLUSION**

1. Pacientes mayores de 18 años.
2. Casos de orbitopatía tiroidea activa clasificados como moderada a severa por EUGOGO, activa de acuerdo a CAS, del servicio de consulta externa y hospitalización de Endocrinología de Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" en el periodo comprendido desde el mes de enero del 2018 al mes de julio del 2018.
3. Capacidad para completar cuestionarios, pacientes que sepan leer y escribir.

4. Pacientes que se les prescribió tratamiento para orbitopatía tiroidea, ya sea con esteroides sistémicos intravenosos vs inmunomodulador vía oral durante un periodo comprendido de 12 semanas.

- **CRITERIOS DE NO INCLUSION**

1. Pacientes con trastornos psiquiátricos establecidos.
2. Pacientes con comorbilidades importantes que se considere tuviera influencia sustancial en la calidad de vida o enfermedad maligna tiroidea.

- **CRITERIOS DE EXCLUSION**

1. Aquellos pacientes con OTA moderada a severa activa que se incluyeron en el proyecto de investigación y abandonaron el tratamiento y seguimiento.

**DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO**

1. Se identificó a los pacientes que acuden a la consulta externa del servicio de Endocrinología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", con diagnóstico de Orbitopatía tiroidea moderada a severa activa, a los cuales se dividió en 2 grupos al azar, los que iban a recibir tratamiento con Glucocorticoides intravenoso, y a los que se les inicio tratamiento con Micofenolato. Se les realizo la invitación a participación del estudio, posteriormente al aceptar y previa firma de consentimiento informado, se llenó la hoja de recolección de datos de manera inicial, La orbitopatía tiroidea fue clasificada según la puntuación de actividad clínica (CAS) y la puntuación de la gravedad propuesta por EUGOGO. Posteriormente en una 2da fase, se citó en el departamento de endocrinología para aplicación de los Test de calidad de vida, (previo al inicio de tratamiento) TED CQL. (versión en español) (anexo 3), el cual consta de 3 ítems, así como SF36 Para evaluar la calidad de vida, (anexo 2) el cual consta de 36 ítems, 8 dominios, los dominios expresados en una escala numérica con un porcentaje máximo posible del 100, así como el cálculo de 2 resultados sumatorios del estado físico y mental, valorando diferentes aspectos, físicos, psicosociales y cognitivos. Instrumentos que se aplicaron en un tiempo estimado de 30-45 min. Una vez que los pacientes iniciaron tratamiento ya sea con esteroides sistémicos o vía oral con micofenolato vo, al término del tratamiento que fue a las 12 semanas, se realizó nuevamente los Test de calidad de vida mencionados, para evaluar cambios en el puntaje de inicio, asociados o no con la mejoría clínica después de las diferentes modalidades de tratamiento. Asi mismo los pacientes fueron englobados por y comparados por grupo de tratamiento.

2. Con los resultados obtenidos se clasificó a los pacientes de acuerdo al tratamiento recibido ya sea con esteroides sistémicos vs micofenolato vía oral, evaluando en cada uno de estos grupos la calidad de vida y sus diferentes dominios al inicio y al final del tratamiento (12 semanas) .

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Realizamos estadística descriptiva que incluye medidas de tendencia central y de dispersión, las variables categóricas expresadas como medidas de frecuencia absoluta y relativa y las variables lineales como media y desviación estándar (DE) o mediana y rangos intercuartilares (RIQ) según corresponda a la distribución de frecuencias.

La estadística inferencial incluye el uso de pruebas de hipótesis para evaluar variables lineales son la prueba de t de Student para muestras independientes para la comparación entre grupos y de muestras relacionadas para la evaluación de las mediciones seriadas. Las variables categóricas serán analizadas con prueba de Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher.

Adicionalmente la diferencia de las mediciones seriadas al ingreso vs. las 12 semanas se estudiará mediante el cálculo de diferencias y diferencia estandarizada de medias (DME) y cálculo del tamaño del efecto mediante la prueba de d de Cohen con los siguientes puntos de corte para estimación del tamaño del efecto donde se considera que valores iguales o inferiores a 0.2 indican un efecto de pequeño tamaño, 0.5 de magnitud media y  $\geq 0.8$  indica un efecto de alta magnitud. El error alfa ajustado menor de 5% a dos colas será considerado significativo. La paquetería estadística STATA SE versión 11.1.

## IX. RESULTADOS

### Características generales.

Se incluyeron datos de 12 pacientes con edad promedio de 42 +/- 10.7 años. Tiempo de evolución con media de 16 +/- 12.3 meses al momento de la evaluación. Anticuerpos Anti-TSH positivos en el 58.3%. ATA II en el 25% y ATA III en el 75%, el 100% con EUGOGO moderado-severo. La primera manifestación fue aumento ocular en el 33.3%, dolor ocular 25%, hiperemia 16.7%, lagrimeo en el 25%. Ocupación: ama de casa en el 33.3%, comerciante en el 16.7%, empleado en el 50%. Escolaridad: primaria 8.3%, secundaria 8.3%, bachillerato 50%, licenciatura 8.3%.

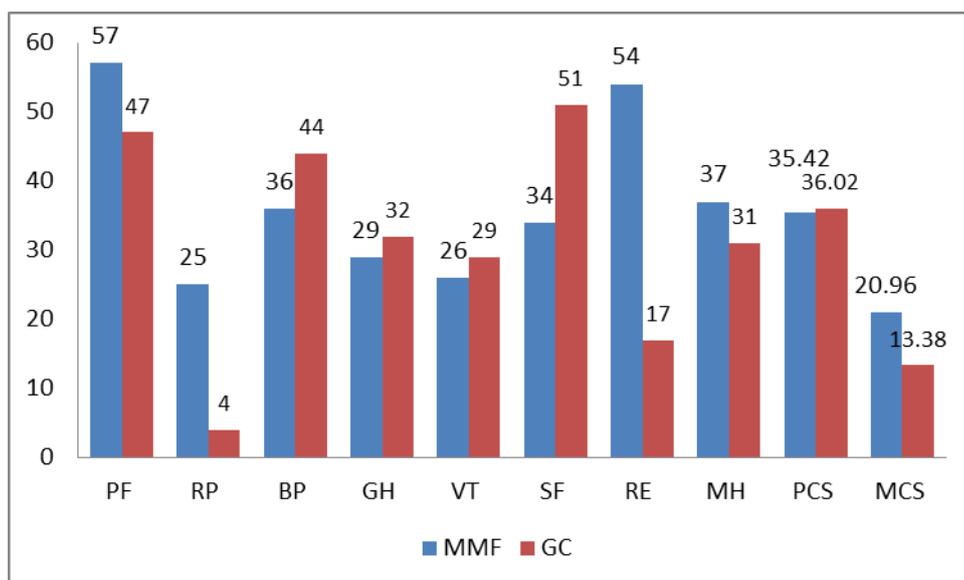
CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON OTA MODERADA A SEVERA ACTIVA EN AMBOS GRUPOS

VARIABLES DEMOGRAFICAS	MMF (n=6) ± DE	GC (n= 6) ± DE	IC 95%	p
Mujeres	5 ± 83.30	6 ± 100	(0.238- 0.868)	0.29
Hombres	1 ± 16.70	0 ± 0	(0.238- 0.868)	0.29
Edad (años)	42 ± 4	44 ± 15	(-16.478 -12.478)	0.76
<b>Ocupación</b>				
Ama de casa	2 ± 16.70	2 ± 16.70	(0.091 - 11.028)	1.00
Comerciante	1 ± 8.30	1 ± 8.30	(0.048 - 20.829)	1.00
Empleado	3 ± 25.00	3 ± 25	(0.104 - 9.614)	1.00
<b>Escolaridad</b>				
Bachillerato	4 ± 33.30	2 ± 16.70	(0.023 - 2.757)	0.44
Licenciatura	0 ± 0	1 ± 8.30	(0.238 - .868)	0.44
Primaria	0 ± 0	1 ± 8.30	(0.238 - .868)	0.44
Secundaria	2 ± 16.7	2 ± 16.70	(0.091 11.028)	0.44
<b>Edad del diagnóstico (años)</b>	40 ± 4	42 ± 15	(-16.450 - 12.450)	0.76
<b>Tiempo de evolución (meses)</b>	21 ± 10	11 ± 13	(-4.913 - 25.247)	0.16
<b>Anticuerpos anti TSH positivos &gt;1.5U/L</b>	5 ± 83.30	2 ± 33.30	(0.006 - 1.544)	0.07
<b>Manifestaciones iniciales</b>				
Aumento ocular	2 ± 16.70	2 ± 16.70	(0.162-38.599)	1.00
Dolor ocular	2 ± 16.70	1 ± 8.30	(0.048-20.829)	0.50
Hiperemia conjuntival	1 ± 8.30	1 ± 8.30	(0.026-6.176)	1.00
Lagrimeo	1 ± 8.30	2 ± 16.70	(0.091-11.028)	0.50

## Evaluación de la calidad de vida

<b>Tabla 1. Puntaje inicial de los dominios del SF 36 en los pacientes con Orbitopatía tiroidea moderada a severa activa.</b> PF: Función Física, RP: Rol Físico, BP: Dolor Corporal, GH: Salud General, VT: Vitalidad, SF: Función Social, RE: Rol Emocional, MH: Salud Mental ,PCS: Componente sumario Físico, MCS: Componente sumario mental.			
<b>DOMINIO SF36</b>	<b>MMF</b>	<b>GC</b>	<b>p</b>
PF INICIAL	57 ± 21	47±30	0.521
RP INICIAL	25 ± 42	4±10	0.263
BP INICIAL	36 ± 17	44±31	0.592
GH INICIAL	29 ± 14	32±11	0.689
VT INICIAL	26 ± 18	29±15	0.737
SF INICIAL	34 ± 19	51±14	0.099
RE INICIAL	54 ± 41	17±41	0.146
MH INICIAL	37 ± 15	31±16	0.571
PCS INICIAL	35.42± 11.43	36.02±7.47	0.916
MCS INICIAL	20.96 ± 14.17	13.38±12.88	0.365

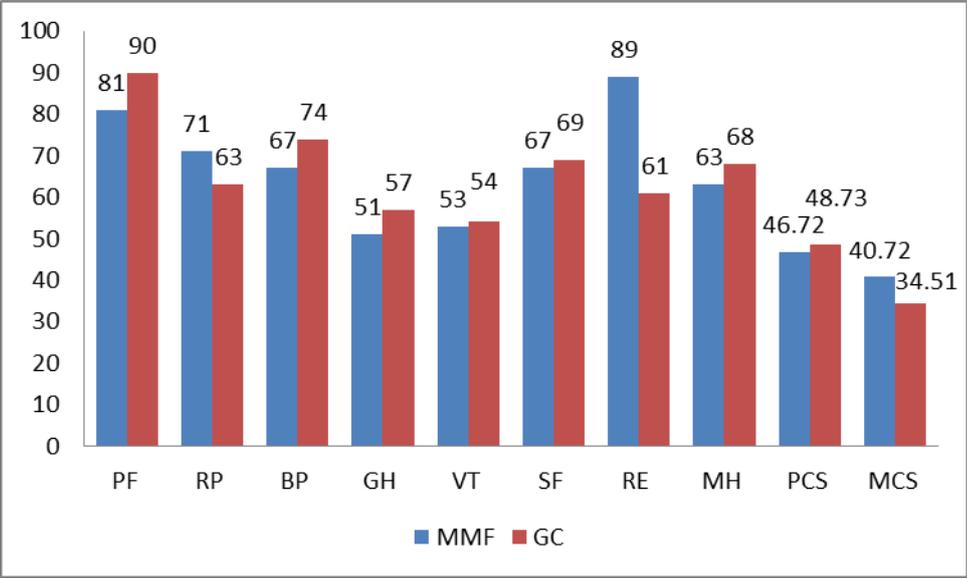
Grafico 1. **Puntaje inicial de los dominios del SF 36 en los pacientes con Orbitopatía tiroidea moderada a severa activa.** PF: Función Física, RP: Rol Físico, BP: Dolor Corporal, GH: Salud General, VT: Vitalidad, SF: Función Social, RE: Rol Emocional ,MH: Salud Mental ,PCS: Componente sumario Físico, MCS: Componente sumario mental.



**Tabla 2.** Puntaje de los dominios del SF 36 posterior al tratamiento, valoración a las 12 semanas del grupo de Micofenolato (MMF) y el grupo que utilizo Glucocorticoides.

SF36	MMF	GC	p
PF	81 ±16	90±8	0.253
RP	71 ±46	63±41	0.747
BP	67 ±23	74±16	0.531
GH	51 ±15	57±7	0.367
VT	53 ±24	54±13	0.942
SF	67 ±22	69±23	0.871
RE	89 ±17	61±39	0.141
MH	63 ±21	68±11	0.645
PCS	46.72 ±10.81	48.73±6.66	0.706
MCS	40.72 ±11.02	34.51±14.58	0.425

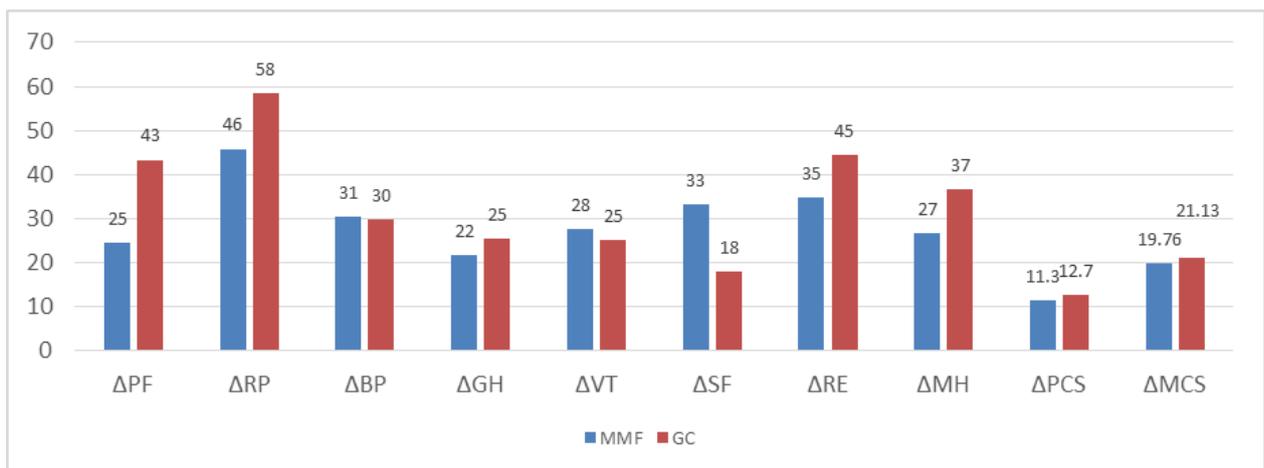
**Grafico 2.** Puntaje de los dominios del SF 36 posterior al tratamiento, valoración a las 12 semanas del grupo de Micofenolato (MMF) y el grupo que utilizo Glucocorticoides. PF: Función Física, RP: Rol Físico, BP: Dolor Corporal, GH: Salud General, VT: Vitalidad, SF: Función Social, RE: Rol Emocional, MH: Salud Mental, PCS: Componente sumario Físico, MCS: Componente sumario mental.



Las variables de los componentes de calidad de vida del SF 36, sin diferencias estadísticamente significativas entre grupos al inicio (Tabla 3), sin diferencia significativa a las 12 semanas (Tabla 3) y sin diferencia de medias al comparar MMF vs. GC. (Tabla 3).

<b>Tabla 3. Diferencias del puntaje de los dominios de SF36 inicial vs. el final de pacientes tratados con MMF vs Glucocorticoides.</b>			
<b>DOMINIO</b>	<b>MMF</b>	<b>GC</b>	<b>* p</b>
<b>ΔPF</b>	25 ± 15	43 ± 32	0.219
<b>ΔRP</b>	46 ± 46	58 ± 47	0.649
<b>ΔBP</b>	31 ± 20	30 ± 21	0.955
<b>ΔGH</b>	22 ± 24	25 ± 14	0.769
<b>ΔVT</b>	28 ± 26	25 ± 25	0.869
<b>ΔSF</b>	33 ± 35	18 ± 32	0.453
<b>ΔRE</b>	35 ± 38	45 ± 54	0.729
<b>ΔMH</b>	27 ± 24	37 ± 20	0.455
<b>ΔPCS</b>	11.3 ± 12.9	12.7 ± 10.8	0.841
<b>ΔMCS</b>	19.76 ± 10.47	21.13 ± 20.13	0.885

**Grafico 3. Diferencias del puntaje de los dominios de SF36 inicial vs. el final de pacientes tratados con MMF vs Glucocorticoides.** PF: Función Física, RP: Rol Físico, BP: Dolor Corporal, GH: Salud General, VT: Vitalidad, SF: Función Social, RE: Rol Emocional, MH: Salud Mental, PCS: Componente sumario Físico, MCS: Componente sumario mental.

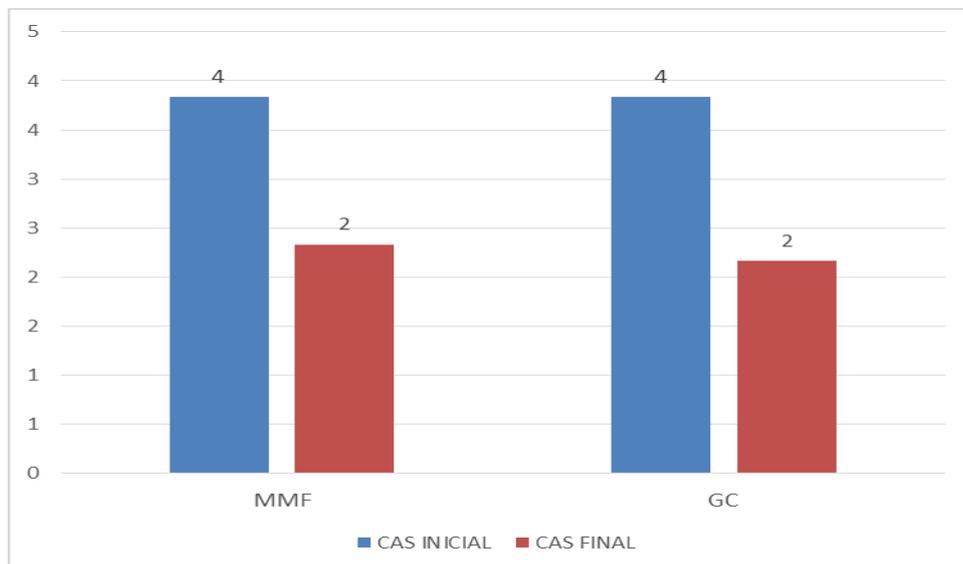


La medición de base con mejoría en el grupo de MMF vs. GC con -4 mm (DE 2) vs. -3 mm (DE 1), p=0.013.

La mejoría por diferencia de mediciones en ojo derecho con superioridad en grupo de MMF -2mm (DE 2) vs. -1 mm (DE 1), p=0.003. (Tabla 4).

Tabla 4. Comparación entre ambos grupos para valores iniciales, a las 12 semanas y las diferencias de medias del inicio vs. el final para CAS y oftalmometría.			
	MMF	GC	* p
<b>CAS INICIAL</b>	4 ± 1	4 ± 1	0.549
<b>CAS FINAL</b>	2 ± 1	2 ± 0	0.152
<b>BASE INICIAL</b>	103 ± 4	100 ± 2	0.165
<b>BASE PT</b>	100 ± 3	97 ± 2	0.585
<b>Δ base</b>	-4 ± 2	-3 ± 1	<b>0.013</b>
<b>OJO DERECHO</b>	22 ± 2	20 ± 1	0.065
<b>OJO DER PT</b>	20 ± 1	19 ± 1	0.260
<b>Δ ojo_der</b>	-2 ± 2	-1 ± 1	<b>0.003</b>
<b>OJO IZQUIERDO</b>	22 ± 1	20 ± 1	<b>0.001</b>
<b>OJO IZQ PT</b>	20.6 ± 9	18.8 ± 3	0.488
<b>Δ ojo_izq</b>	-1.1 ± 1.3	-0.7 ± 0.6	0.549

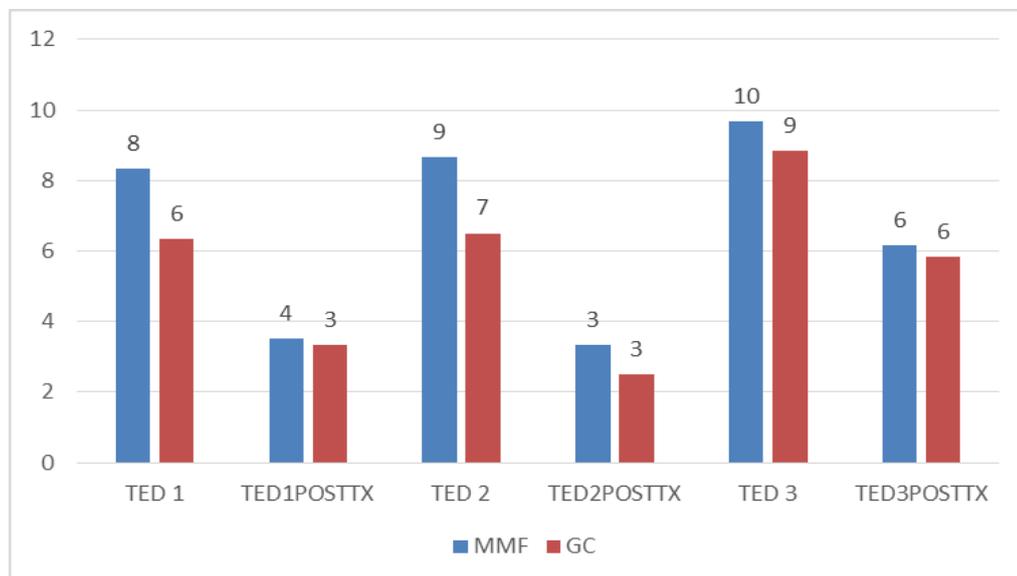
Grafico 4. Comparación de valores iniciales y a las 12 semanas para índice de actividad (CAS).



Las variables de TED 1, TED 2 y TED 3, sin diferencias estadísticamente significativas entre grupos al inicio, 12 semanas y diferencia de medias al comparar MMF vs. GC. (Tabla 5).

<b>Tabla 5. Comparación entre ambos grupos para valores iniciales, a las 12 semanas y las diferencias de medias del inicio vs. el final para TED.</b>			
<b>TED 1</b>			
	MMF	GC	p
TED 1	8 ± 2	6 ± 1	0.052
TED1POSTTX	4 ± 2	3 ± 2	0.897
ΔTED1	-5 ± 3	-3 ± 3	0.290
TED 2	9 ± 1	7 ± 3	0.114
TED2POSTTX	3 ± 2	3 ± 3	0.565
ΔTED2	-5 ± 2	-4 ± 4	0.453
TED 3	10 ± 1	9 ± 2	0.253
TED3POSTTX	6 ± 3	6 ± 3	0.848
ΔTED3	-4 ± 3	-3 ± 4	0.795

**Grafico 5. Comparación entre ambos grupos de valores iniciales y a las 12 semanas para TED.** TED 1 calidad de vida en general, TED2 capacidad de llevar acabo actividades de la vida diaria TED 3 satisfacción con la apariencia física.

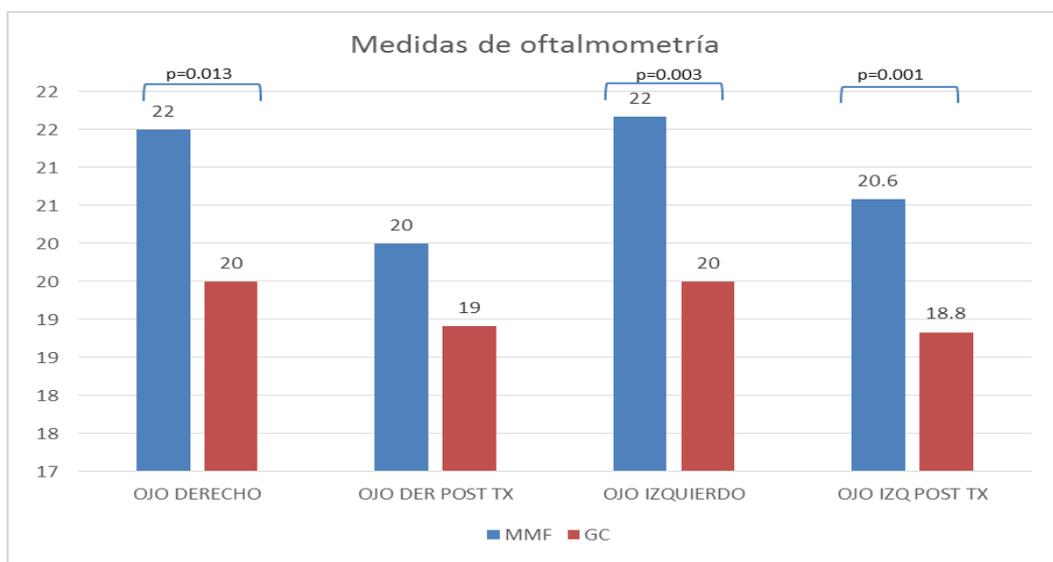


Al evaluar los grupos de forma separada con mediciones seriadas se observó mejoría en los ítems de SF 36 para MMF en PF, BP, VT, MH, MCS y para GC en PF, RP, BP, GH, MH, PCS y MCS, además con mejoría en CAS en ambos grupos. Las variables de mediciones de base con mejoría en ambos grupos. Las mediciones en delta de ojos con diferencias significativas en grupo de GC. Las variables de TED 1, 2 y 3 con mejoría en todos los parámetros para el grupo de MMF y únicamente mejoría en TED 2 para grupo de GC. (Tabla 6, figura 1).

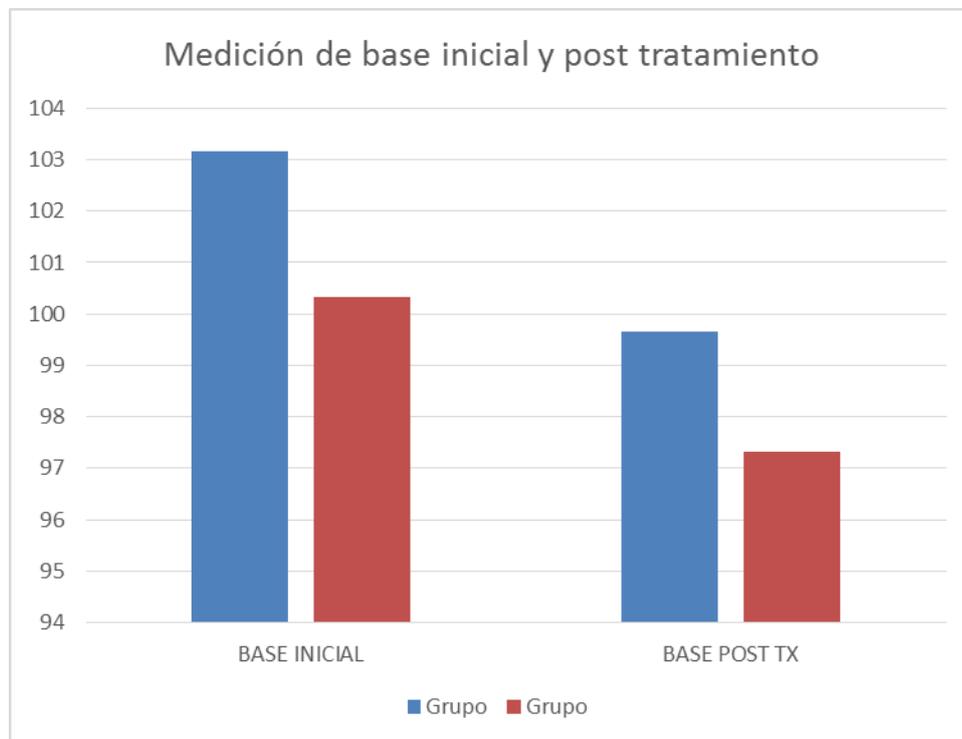
**Tabla 6** Diferencias de medias para grupos de forma independiente inicio vs. 12 semanas  
 PF: Función Física, RP: Rol Físico, BP: Dolor Corporal, GH: Salud General, VT: Vitalidad,  
 SF: Función Social, RE: Rol Emocional, MH: Salud Mental, PCS: Componente sumario Físico, MCS: Componente sumario mental.

	<b>MMF</b>	<b>* p</b>	<b>GC</b>	<b>* p</b>
$\Delta$ PF	-24.5 ± 14.5	<b>0.009</b>	-43.3 ± 32.0	<b>0.021</b>
$\Delta$ RP	-45.8 ± 45.8	0.058	-58.3 ± 46.5	<b>0.028</b>
$\Delta$ BP	-30.5 ± 19.5	<b>0.012</b>	-29.8 ± 20.6	<b>0.017</b>
$\Delta$ GH	-21.8 ± 24.4	0.081	-25.3 ± 14.3	<b>0.008</b>
$\Delta$ VT	-27.5 ± 26.0	<b>0.049</b>	-25.0 ± 25.2	0.060
$\Delta$ SF	-33.1 ± 35.1	0.069	-18.0 ± 32.1	0.228
$\Delta$ RE	-34.8 ± 38.2	0.076	-44.5 ± 54.3	0.101
$\Delta$ MH	-26.6 ± 23.9	<b>0.041</b>	-36.6 ± 20.4	<b>0.007</b>
$\Delta$ PCS	-11.3 ± 12.8	0.084	-12.7 ± 10.8	<b>0.035</b>
$\Delta$ MCS	-19.7 ± 10.4	<b>0.006</b>	-21.1 ± 20.1	<b>0.050</b>
$\Delta$ CAS	1.5 ± 0.5	<b>0.001</b>	1.6 ± 0.5	<b>0.001</b>
$\Delta$ Base	1.6 ± 1.9	<b>0.007</b>	3.0 ± 0.8	<b>0.000</b>
$\Delta$ Ojo derecho	1.5 ± 1.7	0.091	0.583 ± 0.6	0.084
$\Delta$ Ojo izquierdo	1.0 ± 1.2	0.093	0.6 ± 0.6	<b>0.043</b>
$\Delta$ TED 1	4.8 ± 2.7	<b>0.007</b>	3.0 ± 2.9	0.056
$\Delta$ TED 2	5.3 ± 1.8	<b>0.001</b>	4.0 ± 3.7	<b>0.047</b>
$\Delta$ TED 3	3.5 ± 2.7	<b>0.026</b>	3.0 ± 3.6	0.103

**Grafico 6 y 7.** Oftalmometría al inicio y al final del tratamiento en pacientes que recibieron MMF y quienes recibieron GC.



**Gráfico 7. Medición de Base al inicio y a las 12 semanas.**

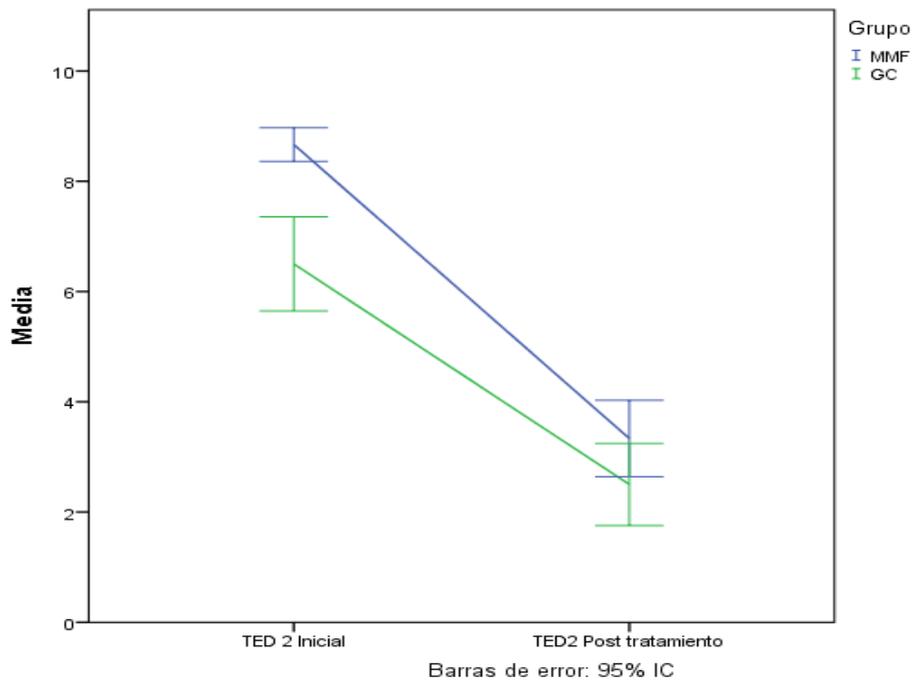
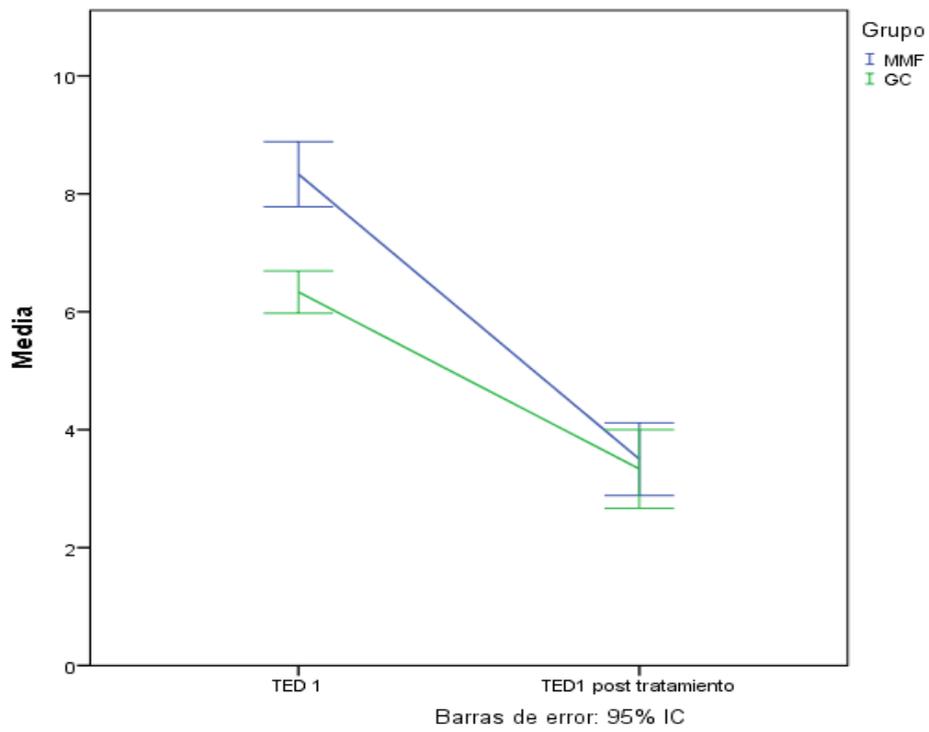


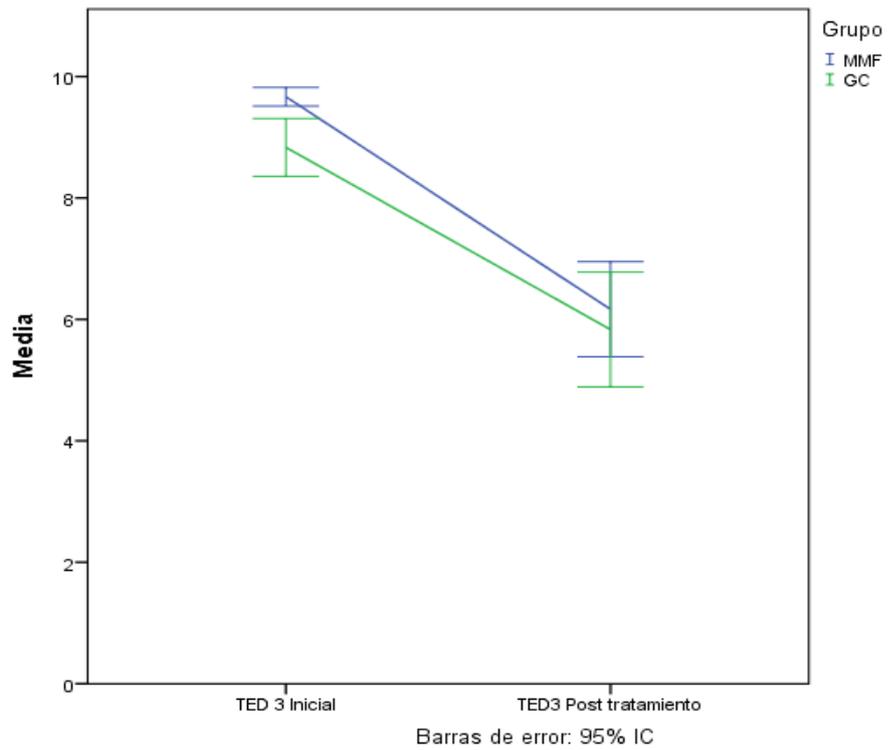
Al analizar el tamaño del efecto para las diferencias de medias correspondientes a las medidas de resumen y TED 1, 2 y 3 entre ambos grupos se observó una magnitud del efecto pequeña para PCS y MCS. Moderada para TED 1 y 2. Magnitud del efecto pequeña para TED 3. (Tabla 7).

**Tabla 7. Tamaño del efecto (d cohen) para las diferencias de medidas de resumen SF 36 y calidad de vida con TED.**

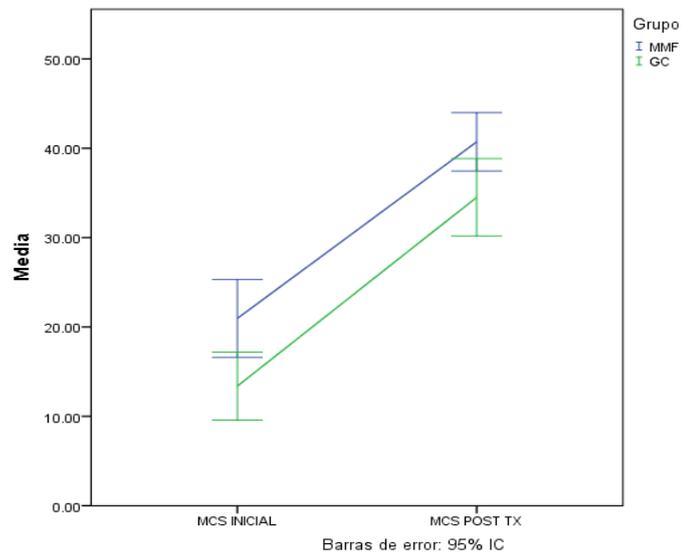
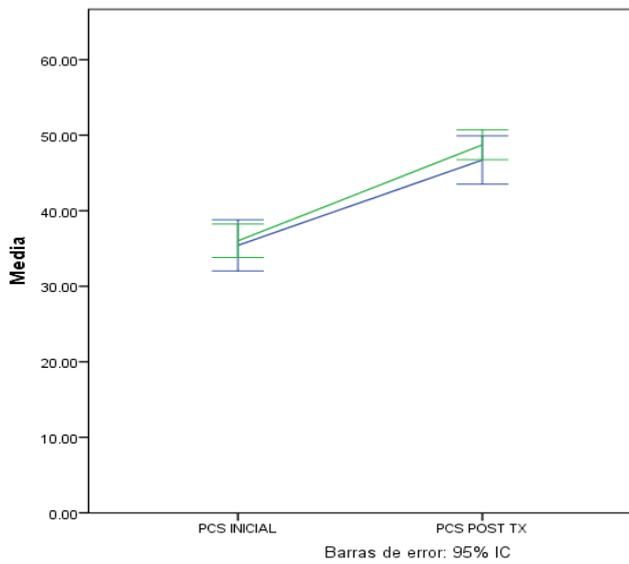
Variable desenlace	MMF Media ± DE	GC Media ± DE	D de cohen IC 95%	
Δ PCS	-11.3 ± 12.8	-12.7 ± 10.8	0.1	(-1.72 - 1.484)
Δ MCS	-19.7 ± 10.4	-21.1 ± 20.12	0.07	(-1.209 - 1.055)
Δ TED 1	4.83 ± 2.7	3.0 ± 2.9	<b>0.6</b>	(-1.803 - 0.518)
Δ TED 2	5.33 ± 1.8	4.0 ± 3.7	<b>0.4</b>	(-1.552 - 0.735)
Δ TED 3	3.50 ± 2.7	3.0 ± 3.6	0.1	(-1.29 - 0.976)

Figura 1. TED 1, 2 y 3 en pacientes tratados con MMF y GC inicial y tras 12 semanas de seguimiento.





**Figura 2. Evaluación de los componentes físico y mental de SF36 al inicio tras 12 semanas de tratamiento con MMF y GC.**



## X. DISCUSIÓN

El impacto de la oftalmopatía de Graves en la calidad de vida ha sido objeto de varios estudios. Es importante tener en cuenta el deterioro progresivo en la capacidad funcional que tienen los pacientes que desarrollan orbitopatía tiroidea y que no reciben tratamiento, debido al impacto al cual esto conlleva en su calidad de vida, así mismo evaluar los cambios, funcionales y de percepción, que se obtienen al brindarles las diferentes opciones de tratamiento. (1)

En nuestro estudio, donde realizamos evaluación, mediante el cuestionario SF36, de manera inicial de la calidad de vida en 12 pacientes con OTA moderada a severa activa que fueron sometidos a tratamiento inmunomodulador, evidenciamos que existe un impacto y afectación de la calidad de vida de estos pacientes de acuerdo a los puntajes obtenidos de manera inicial en el Rol físico (RP) lo que evalúa el grado de salud física que interfiere en el trabajo y actividades de la vida diaria, produciendo un menor rendimiento en las actividades realizadas o mayor dificultad en la realización de las mismas, alteración en el dominio (BP) Dolor corporal en donde los pacientes expresaban la intensidad del dolor y el efecto que este tiene en el trabajo habitual y sus actividades de la vida diaria, En la salud en general (GH) la cual corresponde a la valoración personal del estado de salud y sus perspectivas en el futuro con respecto a la misma, así como repercusiones en el dominio de Vitalidad (VT) el cual valora el sentimiento de energía frente al sentimiento de cansancio y agotamiento, Función social (SF) la cual también se encontraba con afección siendo el grado en el que los problemas de salud física o emocional interfieren con su vida social habitual, y principalmente el rol emocional (RE) calificando el grado en el que los problemas emocionales afectan el trabajo y otras de sus actividades diarias, considerando la reducción del tiempo, rendimiento y esmero al trabajo que realizan. En nuestros pacientes, en condiciones previas al tratamiento, hubo una mayor afección en el rol físico en ambos grupos, no obstante, en los pacientes que recibieron glucocorticoides, de manera concomitante presentaron repercusión en el rol emocional; lo anterior es de esperarse debido a que pacientes que presentan deterioro visual presentan alteraciones en su capacidad y funcionamiento físico lo cual interfiere con las actividades de su vida diaria y repercute en su calidad de vida.

En el primer artículo publicado de calidad de vida en pacientes con orbitopatía tiroidea asociada a enfermedad de graves que fue publicado por Gerding y colaboradores (33) quienes utilizaron un cuestionario de calidad de vida en general, encontraron puntuaciones bajas que reflejaban un deterioro en la calidad de vida de estos pacientes, nuestros resultados, aún con una metodología diferente corroboran estos datos, en ese mismo tenor, Yeatts (4) encontró una reducción en la calidad de vida tanto para la salud física y mental en pacientes con oftalmopatía de Graves usando un cuestionario (NEI-VFQ), por lo que inferimos que independientemente de la

herramienta utilizada para evaluar calidad de vida, de manera consistente se demuestra el impacto negativo que la OTA condiciona sobre la misma.

Bradley et al. (15) utilizó el mismo cuestionario NEI-VFQ para evaluar pacientes con oftalmopatía de Graves encontró que estos pacientes se presentaban afección principalmente en la sub-escala de salud mental. Farid et al. (35) utilizó el perfil de la encuesta estatal del estado de ánimo en 48 pacientes con oftalmopatía de Graves e informó que los orbitopatía tiroidea moderada a severa exhibieron significativamente mayor angustia emocional que los pacientes con oftalmopatía leve, lo que coincidía y se relacionaba con la gravedad de la oftalmopatía, considerando ello, en nuestro estudio decidimos abarcar a pacientes que tuvieran características similares y englobados de acuerdo a EUGOGO en OTA moderada a severa, siendo candidatos al tratamiento a implementar, así mismo decidimos no solo utilizar un cuestionario de calidad de vida en general como es el SF 36, sino compararlo con un el cuestionario TED QOL, específico para pacientes con OTA, en los resultados se observa una importante repercusión en los diferentes rubros evaluados por TED y, de manera importante, posterior a la intervención terapéutica una mejoría sustancial en los rubros de calidad de vida en general, capacidad funciona y satisfacción con su apariencia, de manera interesante, éste último punto sin lograr una beneficio tan trascendente como los dos primeros.

Tessa Fayers et al (44) En un estudio donde evaluaron en 56 pacientes con Enfermedad ocular tiroidea (TED), que iban a ser sometidos a cirugía de rehabilitación, utilizaron el Test TED QOL para evaluar calidad de vida y otro cuestionario, Los cuestionarios se completaron pre-y post-quirúrgico para evaluar la capacidad de respuesta (capacidad de detecta algún cambio con el tiempo) Los pacientes fueron sometidos a diferentes procedimientos (descompresiones orbitales, operaciones de estrabismo, procedimientos de los párpados). Los cambios en los pacientes entre las puntuaciones antes y después fueron estadísticamente significativos para el TED-QOL general, en nuestro estudio, encontramos diferencias significativas en los 3 ítems en el post tratamiento en pacientes que recibieron micofenolato, con mejoría significativa en cuanto a la calidad de vida en general, la capacidad para llevar a cabo sus actividades de la vida diaria, sin embargo con poca recuperación en la satisfacción de su apariencia física, lo cual puede ser esperado por el tiempo corto de observación, considerando que los cambios físicos pueden llevar más tiempo en corregirse y/o en ocasiones no ser reversibles dejando secuela crónica, no siempre aceptada por los pacientes. (47)

Al analizar los diferentes dominios y componentes de la calidad de vida del SF36, así como del Test TED QOL, comparando el grupo de MMF vs GC no obtuvimos diferencia estadísticamente significativa posterior al término del tratamiento, en ese sentido, lo cual llevaría a suponer, a grandes rasgos, que no hay diferencias relacionadas con la intervención; considerando lo anterior realizamos un análisis

adicional buscando medir el tamaño del efecto (46 ), con lo cual demostramos diferencia en los parámetros de TED1 y TED2.

Una de las ventajas de nuestro estudio es que es el primero que intenta establecer diferencias en el impacto en la calidad de vida con la intervención terapéutica, como ya hemos comentado, utilizando estrategias estadísticas es factible que exista un impacto en ese sentido, sin embargo preferimos tomar con cautela dichos datos, a la espera de contar con un mejor número de pacientes; en ese sentido hace falta continuar realizando estudios con una muestra mayor de pacientes y probablemente determinando mayor número de variables que pudieran influir en la calidad de vida y determinar si existe relación o asociación con el deterioro de su calidad de vida, así como poder determinar si existen condiciones o comorbilidades asociadas como depresión y/o fibromialgia que pudieran alterar la calidad de vida, y poder brindar apoyo psicológico y multidisciplinario a estas pacientes e influir en la mejoría de su calidad de vida.

Es de gran importancia evaluar el impacto de la orbitopatía tiroidea en el bienestar de los pacientes, así como comprender qué factores tienen una mayor influencia en su calidad de vida, a fin de establecer nuevas estrategias para un manejo adecuado. De hecho, el enfoque actual para el tratamiento de pacientes con OTA se basa en la actividad y gravedad de la enfermedad, pero a menudo no se correlaciona con la percepción de salud y bienestar experimentados por los pacientes.

## **XI.CONCLUSIÓN**

1. La calidad de vida de los pacientes con orbitopatía tiroidea moderada a severa activa se encuentra afectada en general.
2. El tratamiento impacta de manera positiva la calidad de vida independientemente de la herramienta utilizada para su evaluación.
3. De manera preliminar el tipo de intervención terapéutica no parece influir en el beneficio en la calidad de vida, esto último a reserva de contar con un mayor número de pacientes en el estudio.
4. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a un tratamiento u otro, sin embargo, hubo mejoría significativa tanto en el grupo de pacientes con Micofenolato, así como en el grupo de Esteroides sistémicos valorados con SF 36.
5. Se obtuvo mejoría significativa en los pacientes que fueron valorados con el Test TED QOL y tratados con MMF, en donde se observó mejoría en la calidad de vida en general, así como en la capacidad funcional y la satisfacción con su apariencia física.
6. Sin embargo hacen falta estudios más grandes, para poder recomendar un tratamiento u otro teniendo bases suficientes que sustenten las recomendaciones de manejo, por lo tanto, podemos concluir que ambos tratamientos son buenos en el manejo de la Orbitopatía tiroidea moderada a severa activa y que condicionan mejoría en la calidad de vida.
7. La evaluación de la calidad de vida en pacientes con OTA debe realizarse al inicio de la enfermedad y durante el seguimiento, con el fin de mejorar la efectividad de los tratamientos y los resultados clínicos.

## XII REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Lin TY, Li N, Yeh MW, Leung AM, Rootman DB. Prognostic indicators for the development of strabismus among patients with graves' ophthalmopathy. *J Clin Transl Endocrinol* . The Authors; 2017;9:38–40.
2. Estcourt S, Quinn AG, Vaidya B. Quality of life in thyroid eye disease: impact of quality of care. *Eur J Endocrinol*; 2011;164(5):649–55.
3. Lee H, Roh HS, Yoon JS, Lee SY. Assessment of Quality of Life and Depression in Korean Patients with Graves' Ophthalmopathy. *Korean J Ophthalmol* ; 2010;24(2):65.
4. Yeatts RP. Quality of life in patients with Graves ophthalmopathy. *Trans Am Ophthalmol Soc*; 2005;103:368–411.
5. Lin TY, Li N, Yeh MW, Leung AM, Rootman DB. Prognostic indicators for the development of strabismus among patients with graves' ophthalmopathy. *J Clin Transl Endocrinol*; 2017;9:38–40.
6. Kahaly GJ, Pitz S, Hommel G, Dittmar M. Randomized, single blind trial of intravenous versus oral steroid monotherapy in Graves'orbitopathy. *J Clin Endocrinol Metab*;2005; 90:5234-5540.
7. Lee H, Roh HS, Yoon JS, Lee SY. Assessment of Quality of Life and Depression in Korean Patients with Graves' Ophthalmopathy. *Korean J Ophthalmol*; 2010;24(2):65.
8. Estcourt S, Quinn AG, Vaidya B. Quality of life in thyroid eye disease: impact of quality of care. *Eur J Endocrinol*; 2011;164(5):649–55.
9. Coulter I, Frewin S, Krassas GE, Perros P. Psychological implications of Graves' orbitopathy. *Eur J Endocrinol*;2007;157(2):127–31.
10. Goffman E. *Behaviour in Public Places: Notes on the Social Organisation of Gathering*. New York: Free Press; 1963.
11. Macgregor F. *Transformation and Identity: The Face and Plastic Surgery*. New York: Quadrangle; 1974.
12. Clarke A. Psychosocial aspects of facial disfigurement: problems,management and the role of a lay-led organisation. *Psychology,Health and Medicine* ;1999; 4: 127–142.
13. Davis L. Perceptual problems in thyroid eye disease. *Nursing Standard*; 1995; 9: 36–39.
14. Frewin SE, Dickinson AJ, Kendall-Taylor P & Perros P. Psychosocial morbidity in patients with thyroid-associated ophthalmopathy.*Journal of Endocrinology* ;1999; 160:241.15
15. Bradley EA, Sloan JA, Novotny PJ, Garrity JA, Woog JJ & West SKW. Evaluation of the National Eye Institute Visual Function Questionnaire in Graves' ophthalmopathy. *Ophthalmology*; 2006; 113: 1450–1454.
16. Bartalena L, Veronesi G, Krassas GE, Wiersinga WM, Marcocci C, Marinò M, et al. Does

early response to intravenous glucocorticoids predict the final outcome in patients with moderate-to-severe and active Graves' orbitopathy? *J Endocrinol Invest*. Springer International Publishing; 2017;40(5):547–53.

17. Riedl M, Kuhn A, Krämer I, Kolbe E, Kahaly GJ. Prospective, systematically recorded mycophenolate safety data in Graves' orbitopathy. *J Endocrinol Invest*. Springer International Publishing; 2016;39(6):687–94.

18. Jian W, Yangtian W, Jiaqing S, Xiao W, Hong D. Immunosuppressive therapies in patients with Graves' ophthalmopathy. *Chin J Intern Med*; 2004;43:125-127.

19. Ye X, Bo X, Hu X, Cui H, Lu B, Shao J, et al. Efficacy and safety of mycophenolate mofetil in patients with active moderate-to-severe Graves' orbitopathy. *Clin Endocrinol* ; 2017;86(2):247–55.

20. Watt T, Cramon P, Hegedus P, Bue B, Joner J. The Thyroid-Related Quality of Life Measure ThyPRO Has Good Responsiveness and Ability to Detect Relevant Treatment Effects. *J Clin Endocrinol Metab*, October 2014; 99(10):3708–3717.

21. Lin TY, Li N, Yeh MW, Leung AM, Rootman DB. Prognostic indicators for the development of strabismus among patients with graves' ophthalmopathy. *J Clin Transl Endocrinol* ;2017;9:38–4.

22. Wong CKH, Lang BHH, Lam CLK. A systematic review of quality of thyroid-specific health-related quality-of-life instruments recommends ThyPRO for patients with benign thyroid diseases. *J Clin Epidemiol*; 2016;78:63–72.

23. Acobæus L, Sahlin S. Evaluation of quality of life in patients with Graves' ophthalmopathy, before and after orbital decompression. *Orbit*. 2016;35(3):121–5.

24. Wiersinga WM, Prummel MF & Terwee CB. Effects of Graves' ophthalmopathy on quality of life. *Journal of Endocrinological Investigation*; 2004; 27: 259–264.28

25. Ponto KA, Pitz S, Pfeiffer N, Hommel G, Weber MM & Kahaly GJ. Quality of life and occupational disability in endocrine orbitopathy. *Deutsches Arzteblatt International*; 2009;106 :283–289.

**26.** Wiersinga WM, Prummel MF & Terwee CB. Effects of Graves' ophthalmopathy on quality of life. *Journal of Endocrinological Investigation* ;2004 ;27: 259–264.

27. Weetman AP & Wiersinga WM. Current management of thyroid-associated ophthalmopathy in Europe. Results of an international survey. *Clinical Endocrinology* ;1998; 49: 21–28.

28. Perros P, Baldeschi L, Boboridis K, Dickinson AJ, Hullo A, Kahaly GJ, Kendall-Taylor P, Krassas GE, Lane CM, Lazarus JH, Marcocci C, Marino M, Mourits MP, Nardi M, Orgiazzi J, Pinchera A, Pitz S, Prummel MF & Wiersinga WM. A questionnaire survey on the management of Graves' orbitopathy in Europe. *European Journal of Endocrinology*; 2006;155: 207–211.

29. Estcourt S, Hickey J, Perros P, Dayan C & Vaidya B. The patient experience of services for thyroid eye disease in the United Kingdom: results of a nationwide survey. *European Journal of Endocrinology*; 2009; 161: 483–487.
30. Lazarus JH, Bartalena L, Marcocci C, Kahaly GJ, Krassas G & Wiersinga WM. Glucocorticoid administration for Graves' hyperthyroidism treated by radioiodine. A questionnaire survey among members of the European Thyroid Association. *Journal of Endocrinological Investigation*; 2010; 40:125-132.
31. Jian W, Yangtian W, Jiaqing S, Xiao W, Hong D. Immunosuppressive therapies in patients with Graves' ophthalmopathy. *Chin J Intern Med*;2004; 43:125-127.
32. Lee H, Roh HS, Yoon JS, Lee SY. Assessment of Quality of Life and Depression in Korean Patients with Graves' Ophthalmopathy. *Korean J Ophthalmol* ; 2010;24:65.
33. Gerding MN, Terwee CB, Dekker FW, Koornneef L, Prummel MF & Wiersinga WM. Quality of life in patients with Graves' ophthalmopathy is markedly decreased: measurement by the medical outcomes study instrument. *Thyroid*; 1997; 7: 885–889.
34. Estcourt S, Hickey J, Perros P, Dayan C & Vaidya B. The patient experience of services for thyroid eye disease in the United Kingdom: results of a nationwide survey. *European Journal of Endocrinology* ;2009; 161 :483–487.
35. Farid M, Roch-Levecq AC, Levi L, Brody BL, Granet DB & Kikkawa DO. Psychological disturbance in graves ophthalmopathy. *Archives of Ophthalmology* ;2005; 123: 491–496.
36. Kulig G, Andrysiak-Mamos E, Sowinska-Przepiera E, Kulig J, Karakiewicz B, Brodowski J, Robaczyk M, Homa K, Letkiewicz M & Syrenicz A. Quality of life assessment in patients with Graves' disease and progressive infiltrative ophthalmopathy during combined treatment with methylprednisolone and orbital radiotherapy. *Endokrynologia Polska*; 2009; 60: 158–165.
37. Han CW, Lee EJ, Iwaya T, Kohzuki M. Development of the Korean version of Short-Form 36-Item Health Survey:health related QOL of healthy elderly people and elderlypatients in Korea. *Tohoku J Exp Med*; 2004;203:189-94.
38. Yeatts RP. Quality of life in patients with Graves ophthalmopathy. *Trans Am Ophthalmol Soc* ;2005;103:368-411.
39. Farid M, Roch-Levecq AC, Levi L, et al. Psychological disturbance in graves ophthalmopathy. *Arch Ophthalmol* ;2005;123:491-6.
40. Hahm BJ, Shin YW, Shim EJ, et al. Depression and the vision-related quality of life in patients with retinitis pigmentosa. *Br J Ophthalmol*; 2008;92:650-4.
41. Perros P, Crombie AL, Matthews JN & Kendall-Taylor P. Age andgender influence the severity of thyroid-associated ophthalmopathy:a study of 101 patients attending a combined thyroid-eyeclinic. *Clinical Endocrinology*; 1993; 38:367–372.
42. Coulter I, Frewin S, Krassas GE, Perros P. Psychological implications of Graves' orbitopathy. *Eur J Endocrinol*; 2007;157(2):127–31.

43. Aktaran S, Akarsu E, Erbağci I, Araz M, Okumuş S, Kartal M, et al. Comparison of intravenous methylprednisolone therapy vs. oral methylprednisolone therapy in patients with Graves' ophthalmopathy. *Int J Clin Pract*; 2007;61(1):45–51.
44. Fayers T, Fayers PM, Dolman PJ. Sensitivity and responsiveness of the patient-reported TED-QOL to rehabilitative surgery in thyroid eye disease. *Orbit*;2016;35(6):328–34.
45. Lee H, Roh HS, Yoon JS, Lee SY. Assessment of Quality of Life and Depression in Korean Patients with Graves' Ophthalmopathy. *Korean J Ophthalmol* ; 2010;24(2):65.
46. Gail M. Sullivan, MD, MPH Richard Feinn. PhD Using Effect Size—or Why the P Value Is Not Enough. *Journal of Graduate Medical Education*; 2012; 279-281.
47. Bartley GB. Rundle and his curve. *Arch Ophthalmol*. 2011;129:356–358.
48. Bartalena L, Marcocci C, Bogazzi F, et al. Relation between therapy for hyperthyroidism and the course of Graves' ophthalmopathy. *N Engl J Med*. 1998;338(2):73–78.

### XIII . ANEXOS.

#### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

HOJA RECOLECCION DE DATOS	
NOMBRE	ECU
SEXO	ESCOLARIDAD
TELÉFONO DIRECCION	TIEMPO ENTRE EL INICIO DE LOS SINTOMAS Y EL DESARROLLO DE LA ORBITOPATIA
EDAD INICIO/ EDAD ACTUAL	<b>TIEMPO EVOLUCION</b>
MANIFESTACIONES	DOLOR OCULAR ESPONTANEO
DOLOR OCULAR A LA MOVILIZACION	EDEMA PALPEBRAL
EDEMA CONJUNTIVAL	HIPEREMIA CONJUNTIVAL
EDEMA DE CARUNCULA	CAS:
ATA	<b>INICIO DE TRATAMIENTO: DURACION DE TRATAMIENTO: MEDICACION A EMPLEAR:</b>
LABORATORIO Y GABINETE	
BH:	
PFH normal Anormal	
QS	
ENZIMAS MUSCULARES	
DEP CREAT	EGO
TSH	T3 L                      T4L
ES: AC URICO	
COLESTEROL HDL	TRIG LDL
TX MEDICO PREVIO AINES ANALGESICOS ESTEROIDES INMUNOSUPRESORES OTROS	
DX HISTOLOGICO EN CASO DE EXISTIR:	
DX definido :	
SF36 PUNTAJE: TED CQL:	

## ANEXO II

### Cuestionario SF-36 sobre su estado de salud

**Instrucciones:** las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber cómo se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales.

Conteste cada pregunta tal como se indica. Si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor conteste lo que le parezca más cierto.

1. En general, ¿diría usted que su salud es: (marque un solo número.)

excelente? ..... 1  
 muy buena?..... 2  
 buena?..... 3  
 regular?..... 4  
 mala? ..... 5

2. ¿Cómo calificaría usted su estado general de salud actual, comparado con el de hace un año?  
 (Marque un solo número.)

Mucho mejor ahora que hace un año..... 1  
 Algo mejor ahora que hace un año..... 2  
 Más o menos igual ahora que hace un año..... 3  
 Algo peor ahora que hace un año..... 4  
 Mucho peor ahora que hace un año..... 5

3. Las siguientes preguntas se refieren a actividades que usted puede hacer durante un día normal. ¿Su estado de salud actual lo/la limita en estas actividades? Si es así, ¿cuánto?  
 (Marque un número en cada línea.)

	Sí, me limita mucho	Sí, me limita poco	No, no me limita para nada
a. Actividades intensas, tales como correr, levantar objetos pesados, participar en deportes agotadores	1	2	3
b. Actividades moderadas, tales como mover una mesa, empujar una aspiradora, trapear, lavar, jugar fútbol, montar bicicleta.	1	2	3
c. Levantar o llevar las bolsas de compras	1	2	3
d. Subir varios pisos por las escaleras	1	2	3
e. Subir un piso por la escalera	1	2	3
f. Agacharse, arrodillarse o ponerse en cuclillas	1	2	3
g. Caminar más de un kilómetro (10 cuadras)	1	2	3
h. Caminar medio kilómetro (5 cuadras)	1	2	3
i. Caminar cien metros (1 cuadra)	1	2	3
j. Bañarse o vestirse	1	2	3

4. Durante las últimas cuatro semanas, ¿ha tenido usted alguno de los siguientes problemas con su trabajo u otras actividades diarias normales a causa de su salud física?  
(Marque un número en cada línea.)

	Sí	No
a. ¿Ha disminuido usted el tiempo que dedicaba al trabajo u otras actividades?	1	2
b. ¿Ha podido hacer menos de lo que usted hubiera querido hacer?	1	2
c. ¿Se ha visto limitado/a en el tipo de trabajo u otras actividades?	1	2
d. ¿Ha tenido dificultades en realizar su trabajo u otras actividades (por ejemplo, le ha costado más esfuerzo)?	1	2

5. Durante las últimas cuatro semanas, ¿ha tenido usted alguno de los siguientes problemas con su trabajo u otras actividades diarias normales a causa de algún problema emocional (como sentirse deprimido/a o ansioso/a)?  
(Marque un número en cada línea.)

	Sí	No
a. ¿Ha disminuido el tiempo que dedicaba al trabajo u otras actividades?	1	2
b. ¿Ha podido hacer menos de lo que usted hubiera querido hacer?	1	2
c. ¿Ha hecho el trabajo u otras actividades con menos cuidado de lo usual?	1	2

6. Durante las últimas cuatro semanas, ¿en qué medida su salud física o sus problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales normales con su familia, amigos, vecinos u otras personas?  
(Marque un solo número.)

Nada en absoluto .....	1
Ligeramente.....	2
Moderadamente.....	3
Bastante .....	4
Extremadamente.....	5

7. ¿Cuánto dolor físico ha tenido usted durante las últimas cuatro semanas?  
(Marque un solo número.)

Ninguno.....	1
Muy poco.....	2
Poco .....	3
Moderado.....	4
Mucho.....	5
Muchísimo.....	6

8. Durante las últimas cuatro semanas, ¿cuánto ha dificultado el dolor su trabajo normal (incluyendo tanto el trabajo fuera del hogar como las tareas domésticas)?

(Marque un solo número.)

Nada en absoluto .....	1
Un poco .....	2
Moderadamente.....	3
Bastante .....	4
Extremadamente.....	5

9. Las siguientes preguntas se refieren a cómo se siente usted y a cómo le han salido las cosas durante las últimas cuatro semanas. En cada pregunta, por favor elija la respuesta que más se aproxime a la manera como se ha sentido usted.

¿Cuánto tiempo durante las últimas cuatro semanas...

(Marque un número en cada línea.)

	Siempre	Casi siempre	Muchas veces	Algunas veces	Casi nunca	Nunca
a. se ha sentido lleno/a de vitalidad?	1	2	3	4	5	6
b. ha estado muy nervioso/a?	1	2	3	4	5	6
c. se ha sentido con el ánimo tan decaído/a que nada podría animarlo/a?	1	2	3	4	5	6
d. se ha sentido tranquilo/a y sereno/a?	1	2	3	4	5	6
e. ha tenido mucha energía?	1	2	3	4	5	6
f. se ha sentido desanimado/a y triste?	1	2	3	4	5	6
g. se ha sentido agotado/a?	1	2	3	4	5	6
h. se ha sentido feliz?	1	2	3	4	5	6
i. se ha sentido cansado/a?	1	2	3	4	5	6

10. Durante las últimas cuatro semanas, ¿cuánto tiempo su salud física o sus problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales (como visitar amigos, parientes, etc.)?  
(Marque un solo número.)

Siempre .....	1
Casi siempre .....	2
Algunas veces .....	3
Casi nunca .....	4
Nunca .....	5

11. ¿Cómo le parece cada una de las siguientes afirmaciones?  
(Marque un número en cada línea.)

	Totalmente cierta	Bastante cierta	No sé	Bastante falsa	Totalmente falsa
a. Me parece que me enfermo más fácilmente que otras personas.	1	2	3	4	5
b. Estoy tan sano/a como cualquiera.	1	2	3	4	5
c. Creo que mi salud va a empeorar.	1	2	3	4	5
d. Mi salud es excelente.	1	2	3	4	5

## ANEXO III

### cuestionario de calidad de vida a TED

Este cuestionario está diseñado para evaluar la calidad de vida en la enfermedad ocular tiroidea.

Agradeceríamos si pudiera responder a estas tres preguntas **marcando con un círculo el número que mejor describa su posición:**

1) ¿Cómo es su enfermedad ocular Actualmente interfiriendo con su la calidad de vida en general ?

0      1      2      3      4      5      6      7      8      9      10

No      Completamente  
interferir      interfiere

2) ¿Cómo está su enfermedad ocular que afecta actualmente a su capacidad para llevar a cabo las actividades diarias ?

0      1      2      3      4      5      6      7      8      9      10

No      Completamente  
interferir      interfiere

3) ¿Cómo es su enfermedad ocular que afecta actualmente a su satisfacción con su apariencia ?

0      1      2      3      4      5      6      7      8      9      10

No      Completamente  
interferir      interfiere

# CARTA DE PRESENTACION DE TESIS

**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



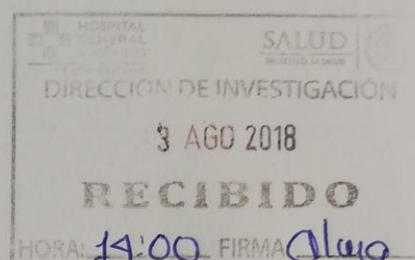
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"  
DIRECCION GENERAL ADJUNTA MÉDICA  
LICENCIA SANITARIA NO. 13 AM 09 005 015  
SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA



HOSPITAL  
GENERAL  
de MÉXICO

Ciudad de México, 3 de Agosto del 2018

**DR. SERGIO AGUSTÍN ISLAS ANDRADE**  
**DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN**  
**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"**  
**PRESENTE**



Por medio de la presente me permito presentarle a usted el reporte parcial y producción científica generada del protocolo **"CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON ORBITOPATIA TIROIDEA (OTA) Y LA RELACIÓN CON SU INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA"**, con clave de registro: DI/18/404 - A/03/012.

Dicho trabajo originó una tesis para obtener el grado de Especialización En Endocrinología, titulada: **"CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON ORBITOPATIA TIROIDEA (OTA) Y LA RELACIÓN CON SU INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA"**, por la alumna Paloma Blas Hernández, la cual se presentará y brindará el Grado De Especialización, con apoyo del asesor: Dr. Antonio Segovia Palomo, por medio de la Unidad De Servicios Escolares De Posgrado, De La Universidad Nacional Autónoma De México, 2019.

Investigador Principal:

Dr. Antonio Segovia Palomo: \_\_\_\_\_

Este proyecto inició en el mes de febrero del 2018 y finalizó en julio de 2018. Fue un estudio descriptivo, observacional, prospectivo y comparativo, y se realizó en el servicio de endocrinología donde se valoraron a los pacientes con Orbitopatía tiroidea moderada a severa activa, del Hospital General De México "Dr. Eduardo Liceaga".



**ENDOCRINOLOGÍA**  
[www.hgm.salud.gob.mx](http://www.hgm.salud.gob.mx)

Dr. Balmis 148  
Colonia Doctores  
Delegación Cuauhtémoc  
México, DF 06726

**T** +52 (55) 5004 3851  
**Con** +52 (55) 2789 2000  
**Ext** 1354