



Universidad Nacional Autónoma de México

“Facultad de Medicina”

TÍTULO DEL PROYECTO

**“MEDICIÓN DE LA DENSIDAD CAPILAR PERIPAPILAR EN PACIENTES CON
OFTALMOPATÍA TIROIDEA EN EL HOSPITAL DE OFTALMOLOGÍA CENTRO
MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.”**

**Tesis para lograr grado en la Especialidad en:
OFTALMOLOGÍA**

PRESENTA

Dra. Flores Rodríguez Erika Itzel

Residente de tercer año de Oftalmología

ASESORA DE TESIS:

Dra. Karina Mateos Díaz

Médico Adscrito al servicio de Oftalmología
Clínica de Órbita, párpados y vía lagrimal

CO-TUTOR:

Dr. Marco Antonio Soto Dávila

Médico Adscrito al servicio de Oftalmología – Pediátrica en Hospital de
Pediatria de CMN SXXI

Ciudad de México. Octubre, 2020



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.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACIÓN DE UMAES
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G.”



SERVICIO	OFTALMOLOGÍA
----------	--------------

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

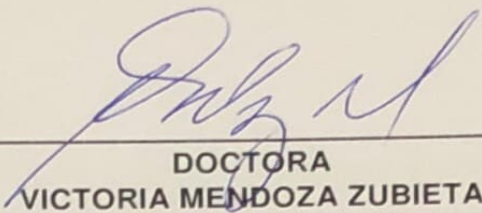
MEDICIÓN DE LA DENSIDAD CAPILAR PERIPAPILAR EN PACIENTES CON OFTALMOPATÍA TIROIDEA EN EL HOSPITAL DE OFTALMOLOGÍA CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.”
--

INVESTIGADOR RESPONSABLE

NOMBRE: Karina Mateos Díaz	
DIRECCIÓN: Avenida Cuauhtémoc 330, Doctores, 06720 Ciudad de México	
ESPECIALIDAD: Cirujano Oftalmólogo, subespecialista en órbita, párpados, vía lagrimal	
TEL: 55 5627 6900	Matrícula: 98220516
LUGAR DE TRABAJO: HE CMN S.XXI	E. mail: 1
UNIVERSIDAD: UNAM	

COLABORADOR EN CURSO DE ALTA ESPECIALIDAD

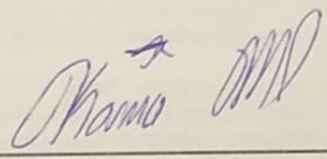
NOMBRE: Erika Itzel Flores Rodríguez	
DIRECCIÓN: Avenida Cuauhtémoc 330, Doctores, 06720 Ciudad de México	
ESPECIALIDAD: Oftalmología	
TEL: 55 75 21 07 64	Matrícula: 97372628
LUGAR DE TRABAJO: HE CMN S.XXI	E. mail: akire_vanratus@hotmail.com



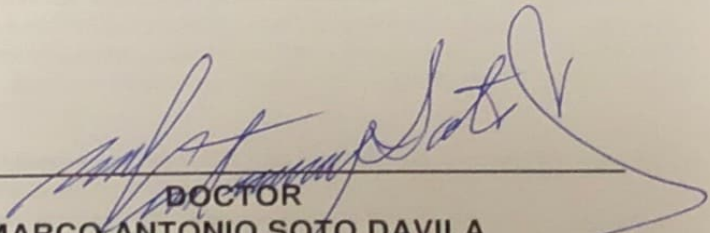
DOCTORA
VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI





DOCTOR
RAFAEL GUTIERREZ GOMEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE OFTALMOLOGIA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTORA
KARINA MATEOS DIAZ
TUTORA DE TESIS
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE OFTALMOLOGIA
CLINICA DE ORBITA, PARPADOS Y VIA LAGRIMAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTOR
MARCO ANTONIO SOTO DAVILA
CO-TUTOR
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE OFTALMOLOGIA PEDIATRICA
EN HOSPITAL DE PEDIATRIA CMN SXXI

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL S. XXI
"DR. BERNARDO SEPULVEDA"
 28 OCT 2020 
DIRECCION DE EDUCACION
E INVESTIGACION EN SALUD

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a:

Mi familia (padres, abuelos, tíos) por su infinita paciencia y apoyo a cada paso que he dado durante esta travesía llamada residencia.

A mis médicos de base quienes siempre me brindaron sus conocimientos y tuvieron el tacto para corregirme cuando hizo falta, así como también me ayudaron a desarrollar y potenciar mis habilidades.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3601**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS **17 CI 09 015 034**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082**

FECHA **Lunes, 03 de agosto de 2020**

M.E. Karina Mateos Díaz


PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **MEDICION DE LA DENSIDAD CAPILAR PERIPAPILAR EN PACIENTES CON OFTALMOPATIA TIROIDEA EN EL HOSPITAL DE OFTALMOLOGIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, 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 P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional
R-2020-3601-165

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Dr. Carlos Fredy Cuevas García
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

[Imprimir](#)

IMSS
SECRETARÍA DE SALUD

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	8-10
2. ANTECEDENTES GENERALES:	11-17
2.1. Definición	11
2.2. Epidemiología	11
2.3. Fisiopatología.....	12
2.4. Factores de riesgo.....	12-13
2.5. Clínica.....	13
2.6. Medición de la densidad vascular peripapilar.....	13-16
2.7. Tratamiento de las manifestaciones clínicas.....	16-17
3. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS	18-20
4. JUSTIFICACION	21
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	22
6. PREGUNTA CIENTÍFICA	23
7. HIPÓTESIS.....	23
7.1. Alterna	23
7.2. Nula	23
8. OBJETIVOS.....	23
8.1. OBJETIVO GENERALES.....	23
8.2. ESPECIFICOS	23
9. MATERIAL Y METODOS.....	24-33
9.1. Diseño de estudio	24
9.1.1. Tipo de estudio.....	24
9.1.2. Características del estudio	24
9.2. Ubicación, espacio, tiempo.....	24
9.3. Universo de trabajo.....	24
9.3.1. Población fuente.....	24
9.3.2. Población elegible.....	25
9.3.3. Población Blanco.....	25
9.4. Criterios de selección.....	25
9.4.1. Inclusión.....	25
9.4.2. Exclusión.....	26
9.4.3. Eliminación.....	26
9.5. Estrategia de trabajo.....	26
9.5.1. Tamaño de la muestra.....	26-27
9.5.2. Tipo de muestreo.....	27
9.6. Variables.....	27-29
9.7. Recolección de la información.....	29
9.7.1. Fuentes de información.....	29
9.7.2. Instrumento de medición.....	29
9.8. Técnicas y procedimientos.....	30

9.9. Análisis estadístico	30
9.10. Logística.....	31
9.10.1. Recursos humanos	31
9.10.2. Recursos materiales	31
9.10.3. Recursos financieros	32
9.11. Consideraciones éticas.....	32-33
10. RESULTADOS	34-44
11. DISCUSION	44-47
12. CONCLUSION	48
13. BIBLIOGRAFÍA	49-51
14. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	52
15. ANEXOS	53-55
15.1. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	53-54
15.2. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	55

1.- RESUMEN

“MEDICIÓN DE LA DENSIDAD CAPILAR PERIPAPILAR EN PACIENTES CON OFTALMOPATÍA TIROIDEA EN EL HOSPITAL DE OFTALMOLOGÍA CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.”

Antecedentes generales:

La oftalmopatía tiroidea tiene una incidencia por año de 16 mujeres y 3 hombres por cada 100 000 habitantes, con un pico de incidencia entre la cuarta y quinta décadas de la vida.

La angiografía por tomografía de coherencia óptica (OCTA), proporciona información cualitativa y cuantitativa que no había estado disponible previamente. Debido a su evaluación rápida y no invasiva de la red capilar, la OCTA se usa comúnmente en el diagnóstico y manejo de enfermedades de la retina y del disco óptico. Son pocos los estudios que hasta el momento se han hecho sobre densidad vascular peripapilar, la mayoría de los estudios se han concentrado mayormente en la densidad vascular en el área macular.

Objetivo: Se midió la densidad capilar peripapilar en pacientes con orbitopatía tiroidea del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Materiales y métodos. Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, retrolectivo, unicéntrico, homodémico en pacientes del servicio de Oftalmología del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G.” Centro Médico Nacional Siglo XXI, que acudieron a valoración en el periodo de 2019 a 2020. Fueron pacientes de cualquier edad y género que tuvieron el diagnóstico de orbitopatía tiroidea y que se les realizó un OCT-A, se excluyó a los pacientes con expediente clínico incompleto o que no se les realizó el OCT-A en el periodo antes mencionado. La información se obtuvo directamente del expediente clínico y del disco que contiene el OCT-A, se estudiaron aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de selección. Los datos recolectados se vaciaron en una hoja de excel, se procesaron en el programa SPSS versión 20.0. Los resultados se presentaron en gráficos y cuadros. Por último, se publicaron resultados y conclusiones.

Resultados:

Se analizaron 25 pacientes (50 ojos) con diagnóstico de hipotiroidismo y oftalmopatía tiroidea adscritos al servicio de Oftalmología del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G.” Centro Médico Nacional Siglo XXI, que acudieron a valoración entre enero del 2019 – septiembre del 2020. La muestra analizada evidenció una proporción de hombres del 36% (n: 9) en comparación con las mujeres con un 64% (n: 16). Dentro de los procesos fisiopatológicos asociados a la oftalmopatía tiroidea se encontró enfermedad activa en el 48% de los ojos derechos y el 40% de los ojos izquierdos, neuropatía óptica distiroidea en el 48% de los ojos derechos y 40% de los ojos izquierdos e hipertensión ocular en el 40% de los ojos derechos y 36% de los ojos izquierdos.

El análisis de correlación se realizó con pruebas estadísticas no paramétricas en todos los casos según las variables. Al evaluar la correlación entre el porcentaje de DVP según lateralidad de los ojos por zonas de análisis fue estadísticamente significativa en todos los casos, por lo tanto, la disminución de la densidad vascular de la oftalmopatía tiroidea afecta a los dos ojos de forma similar.

Conclusión:

La densidad vascular peripapilar es un tema interesante y recientemente estudiado por lo que existen pocas publicaciones de su medición, sin embargo nos da una idea de la progresión de enfermedades como en este caso de la orbitopatía tiroidea, donde nosotros encontramos una disminución estadísticamente significativa en todos los sectores y se compara con estudios previamente realizados en otras poblaciones.

2.-ANTECEDENTES GENERALES

2.1 Definición

La orbitopatía tiroidea se caracteriza por presentar cambios en los tejidos blandos debido al proceso inflamatorio que se relaciona frecuentemente con las enfermedades de la tiroides, incluso puede presentarse en pacientes eutiroideos y disminuir la calidad de vida de los pacientes. (1)

La orbitopatía puede evolucionar independientemente del control de la enfermedad tiroidea, de tal manera que el hiper o hipotiroidismo puede anteceder u ocurrir independientemente de la enfermedad infiltrativa (2)

2.2 Epidemiología

La oftalmopatía tiroidea tiene una incidencia por año de 16 mujeres y 3 hombres por cada 100 000 habitantes, con un pico de incidencia entre la cuarta y quinta décadas de la vida (3)

La prevalencia de hipertiroidismo clínico es de 1.2–1.6 y subclínico de 0.7–1.0%. Dentro de las causas más frecuentes de hipertiroidismo se encuentra la enfermedad de Graves y el bocio nodular tóxico. La enfermedad de Graves presenta de 20-30 casos cada año por cada 100,000 habitantes (4)

2.3 Fisiopatología:

La hipótesis actualmente aceptada se basa en la actividad de linfocitos T autorreactivos que reconocen a un antígeno común en la glándula tiroides y la órbita. Los depósitos de fibroblastos que se encuentran en la orbita al producir ácido hialurónico conducen a hipertrofia de los músculos extraoculares, así como aumento de la grasa orbitaria, y por lo tanto a un aumento general de la congestión vascular que origina una neuropatía óptica compresiva y por consiguiente pérdida visual. (5)

2.4 Factores de riesgo:

Hay muchos estudios que investigan el papel de la genética en el desarrollo de la oftalmopatía. En un estudio que evaluó los hallazgos oculares y palpebrales de parientes de primer y segundo grado de pacientes con oftalmopatía asociada a tiroiditis, enfermedad de Graves y tiroiditis de Hashimoto, los hallazgos de la oftalmopatía asociada a tiroiditis, como la retracción del párpado superior están presentes aproximadamente en el 33% de los parientes eutiroideos. Estudios en gemelos han demostrado que la frecuencia de la enfermedad de Graves es de hasta el 30% en gemelos monocigóticos, y se ha predicho que el riesgo de desarrollar la enfermedad de Graves está influenciado aproximadamente en un 79% por la genética y el 21% por factores ambientales.

Muchos estudios han reportado polimorfismos en genes de proteínas que afectan la función inmune como HLADR-3, CTLA 4, PTPN22, CD40, interleucina (IL) -2RA,

FCRL3 e IL-23R, así como genes que codifican proteínas específicas de tiroides como TG. (6)

Dentro de los principales factores de riesgo para desarrollar orbitopatía tiroidea están la disfunción tiroidea, el tratamiento con yodo radioactivo y el tabaquismo. Con respecto al tabaco cabe señalar que es el principal factor de riesgo para desarrollar una orbitopatía tiroidea cuando un existe enfermedad de Graves, puede empeorar la preexistente y el riesgo aumenta con el número de cigarrillos que se consumen al día y disminuye al dejar de fumar (7)

2.5 Clínica:

Las manifestaciones clínicas de la afectación orbitaria son: enrojecimiento de ojos y párpados, blefaroedema, diplopía y pérdida visual. El examen orbitario bilateral debe buscar retracción palpebral, exoftalmos, limitación en los movimientos oculares, hipertrofia de la grasa orbitaria, disminución de la agudeza visual o alteración en la visión del color, signos de exposición corneal y signos de inflamación orbitaria. (8)

2.6 Medición de la densidad vascular peripapilar:

Algunas de las técnicas que se han utilizado previamente para detectar el flujo sanguíneo de la retina incluyen la angiografía con fluoresceína, la angiografía con verde de indocianina, la flujometría láser Doppler, la imagenología Doppler a color, la tomografía de coherencia óptica Doppler a color (OCT), la resonancia

magnética y la oximetría fotográfica de la retina. Sin embargo, todos estos métodos tienen desventajas asociadas con ellos, como invasividad, resolución insuficiente, una gran tasa de variación e incapacidad para mostrar capilares. (9)

La angiografía por tomografía de coherencia óptica (OCTA), proporciona información cualitativa y cuantitativa que no había estado disponible previamente. Debido a su evaluación rápida y no invasiva de la red capilar, la OCTA se usa comúnmente en el diagnóstico y manejo de enfermedades de la retina y del disco óptico. (10)

La angiografía por OCT puede crear imágenes gracias a la detección en los vasos sanguíneos del movimiento de la sangre, esto se logra por la suma de múltiples A-scan que formaran posteriormente imágenes B-scan de la retina; después de la sobreposición de numerosos B-scan obtenidos secuencialmente en la misma localización se genera la imagen volumétrica de la OCT-A. El espectro de ondas OCT se divide en bandas estrechas, con las que posteriormente gracias a diversos algoritmos se logra calcular la decorrelación de amplitud de reflectancia en un solo lugar. Esto hace que podamos visualizar en alta resolución tres dimensiones de la vasculatura retiniana, incluyendo a los pequeños vasos. (11)

La coroides es responsable del soporte metabólico del epitelio pigmentario de la retina, del flujo sanguíneo en la parte prelaminar del nervio óptico, así como de la regulación de la absorción de luz y la regulación del calor de la retina. Por lo tanto, juega un papel importante en la fisiopatología de muchas enfermedades inflamatorias y no inflamatorias que afectan la retina. (12)

Los anticuerpos depositados en la microvasculatura pueden inducir procesos inflamatorios que resultan en la pérdida de capilares en pacientes con orbitopatía tiroidea; resultando en el aumento de la presión venosa y la resistencia de los vasos coroideos debido al aumento de la densidad, además, la endotelina-1, es un potente vasoconstrictor que causa un flujo sanguíneo reducido, y se ha visto que se encuentra en mayor cantidad en pacientes con enfermedad de Graves. (13)

El hipertiroidismo, la presión arterial sistémica, la inflamación orbitaria y la presión intraocular pueden afectar la hemodinámica ocular. Algunos investigadores también han informado sobre la disminución en la velocidad del flujo sanguíneo de la vena oftálmica superior, esto puede aumentar la gravedad de la orbitopatía tiroidea y la neuropatía óptica. Desde la arteria oftálmica, el 70% del flujo sanguíneo ocular total se dirige al tejido coroideo. El flujo sanguíneo coroideo deteriorado puede alterar la microestructura y las funciones de la retina. La tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD-OCT) proporciona la medición de la microestructura de la retina y los vasos coroideos de manera no invasiva. El reconocimiento temprano de los cambios en la retina y la coroides puede alertar a los médicos para prevenir complicaciones oculares de la orbitopatía tiroidea. (14)

Existen diversos estudios que miden la densidad capilar peripapilar en pacientes con glaucoma, sin embargo no es así para la densidad capilar peripapilar en pacientes con oftalmopatía tiroidea, por lo que las áreas de las curvas ROC para diferenciar valores normales fueron de 0.892 para el índice de flujo peripapilar y de 0.938 para la densidad vascular peripapilar. Ambos índices vasculares se

correlacionaron con la desviación estándar del patrón de las perimetrías en pacientes con glaucoma. (15)

2.7 Tratamiento de las manifestaciones clínicas:

El tratamiento debe ser multidisciplinario con el oftalmólogo, el endocrinólogo, el radiólogo, el optometrista, y el médico general. El objetivo principal debe ser el control de la función tiroidea, ya que esto se asocia con una reducción en la gravedad de la oftalmopatía tiroidea. (16)

La enfermedad ocular tiroidea aguda puede ser grave y poner en peligro la vista, así como también puede ocurrir en cualquier momento después del inicio de la oftalmopatía tiroidea. Los corticosteroides siguen siendo la base del tratamiento, siendo la más eficaz la metilprednisolona intravenosa pulsada y con menos efectos secundarios generales que los esteroides por vía oral. Ninguna de las vías está exenta de riesgos, aunque las asociadas con la metiprednisolona intravenosa tienden a ocurrir casi exclusivamente con dosis diarias consecutivas o alternas mayores de 4500 mg. Los productos biológicos más nuevos ofrecen la esperanza de tratamientos más específicos, ya que bloquean la producción de citocinas Th1 y de sus receptores, es probable que los tratamientos futuros se centren en la activación y diferenciación de los fibroblastos orbitales. El papel de la cirugía en la enfermedad ocular tiroidea aguda es prevenir las complicaciones de la queratopatía severa, la congestión orbitaria y la compresión apical, y es necesaria al comienzo de la fase activa de la enfermedad grave, donde el tratamiento médico es inadecuado para restablecer las funciones orbitarias. (17)

La cirugía de los músculos extraoculares puede ser necesaria para corregir la disfunción muscular y la diplopía. La blefaroplastia puede ser necesaria para corregir la retracción del párpado, aproximadamente el 20% de los pacientes con oftalmopatía tiroidea se someten a cirugía. Durante la última década, ha habido una tendencia creciente en el número de procedimientos electivos para mejorar cosmeticamente. (18)

3. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

Son pocos los estudios que hasta el momento se han hecho sobre densidad vascular peripapilar, la mayoría de los estudios se han concentrado mayormente en la densidad vascular en el area macular, en su estudio de Efectos de la edad sobre la densidad de vasos peripapilares y maculares determinada mediante angiografía por tomografía de coherencia óptica en ojos sanos Youn Hey evaluó los cambios relacionados con la edad en los parámetros peripapilares y maculares medidos utilizando OCT-A en ojos sanos, fue un estudio transversal retrospectivo donde se evaluaron 239 ojos de 172 sujetos sanos utilizando el escáner de angiografía de disco de alta definición, concluyendo que la mayoría de la densidad vascular peripapilar disminuyeron con el aumento de la edad y que por tanto las regiones peripapilar y macular deben considerarse al evaluar los ojos a lo largo del tiempo. En la siguiente tabla se puede observar los valores que ellos encontraron de la densidad vascular peripapilar en pacientes sanos divididos por grupos de edad. (19)

TABLE 2. Circumpapillary Vessel Densities and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness for Global and Eight Sectors in Different Age Groups

Age, y	18–29	30–39	40–49	50–59	60–69	70–85	Total
N of eyes	18	33	48	55	51	34	239
cpVD							
SSI	72.22 ± 6.96	75.52 ± 8.11	75.02 ± 7.67	73.95 ± 8.36	73.71 ± 8.43	65.50 ± 7.62	73.06 ± 8.52
Average	52.87 ± 2.10	53.84 ± 2.21	53.48 ± 1.78	51.62 ± 2.19	52.13 ± 2.24	50.99 ± 2.24	52.42 ± 2.32
ST	56.10 ± 3.19	56.65 ± 3.46	56.46 ± 2.63	54.53 ± 3.43	55.19 ± 3.21	54.28 ± 3.53	55.44 ± 3.33
SN	51.55 ± 3.48	52.49 ± 3.67	51.85 ± 3.13	49.42 ± 3.58	50.86 ± 3.68	49.73 ± 4.23	50.85 ± 3.75
TS	56.06 ± 3.02	56.65 ± 3.46	58.19 ± 2.87	56.39 ± 3.09	56.60 ± 3.73	55.84 ± 3.73	56.90 ± 3.10
TI	53.71 ± 3.79	56.02 ± 3.31	55.57 ± 3.44	53.77 ± 3.50	53.52 ± 3.20	52.29 ± 3.60	54.18 ± 3.61
IT	56.41 ± 3.02	58.47 ± 3.78	57.74 ± 3.66	56.57 ± 3.92	55.96 ± 4.00	53.22 ± 3.19	57.02 ± 3.78
IN	51.26 ± 3.76	52.95 ± 3.98	52.02 ± 3.66	50.34 ± 3.91	51.16 ± 4.44	50.32 ± 4.27	51.28 ± 4.09
NS	50.31 ± 3.36	50.06 ± 3.15	50.21 ± 2.74	48.25 ± 3.21	48.67 ± 3.16	46.20 ± 3.42	48.87 ± 3.38
NI	49.84 ± 2.66	49.32 ± 3.56	49.08 ± 3.09	46.69 ± 4.37	47.42 ± 3.18	46.53 ± 3.87	47.91 ± 3.76
RNFL thickness							
SSI	70.50 ± 7.96	70.55 ± 7.78	71.33 ± 7.54	70.69 ± 6.98	69.61 ± 8.55	63.82 ± 8.01	69.60 ± 8.06
Average	103.44 ± 108.03	108.03 ± 6.72	103.90 ± 4.61	102.71 ± 6.89	102.35 ± 6.24	100.27 ± 7.33	103.33 ± 6.66
ST	141.61 ± 11.06	145.85 ± 12.23	142.92 ± 10.54	138.62 ± 12.07	138.39 ± 11.48	136.30 ± 13.83	140.34 ± 12.14
SN	114.56 ± 9.97	122.82 ± 14.53	114.44 ± 13.52	112.35 ± 15.50	113.69 ± 13.54	110.45 ± 11.76	114.41 ± 14.04
TS	88.44 ± 14.04	91.03 ± 10.47	89.46 ± 10.18	87.33 ± 10.22	83.96 ± 7.94	86.06 ± 11.01	87.46 ± 10.24
TI	70.72 ± 8.64	76.30 ± 9.93	74.83 ± 8.11	75.55 ± 7.52	71.71 ± 6.75	71.12 ± 10.01	73.01 ± 8.44
IT	144.83 ± 16.21	151.42 ± 14.53	147.17 ± 11.69	146.11 ± 11.94	143.47 ± 11.49	139.85 ± 17.18	145.53 ± 13.62
IN	116.22 ± 13.99	119.21 ± 12.49	110.48 ± 11.40	112.56 ± 13.76	113.73 ± 14.08	109.85 ± 13.51	113.21 ± 13.39
NS	79.33 ± 8.22	82.30 ± 10.14	78.79 ± 8.03	78.87 ± 9.38	79.90 ± 8.73	77.67 ± 8.87	79.42 ± 8.95
NI	72.39 ± 7.33	77.09 ± 10.57	72.85 ± 6.49	72.76 ± 6.50	72.08 ± 6.93	70.36 ± 7.84	72.87 ± 7.67

Data are mean ± standard deviation values.

(19)

Otro estudio que nos habla sobre la densidad vascular preripapilar del 2019 hecho por Te Zhang llamado Densidad de vasos peripapilares y maculares en neuropatía óptica distiroidea: un estudio de angiografía de tomografía de coherencia óptica donde se estudiaron un total de 23 ojos sanos, 41 ojos sin neuropatía óptica distiroidea y 30 con neuropatía óptica distiroidea. La densidad del vaso de la imagen completa capilar peripapilar radial (rpc-wiVD) y la densidad del vaso de la imagen completa de la cabeza del nervio óptico (onh-wiVD) disminuyeron significativamente en los ojos con neuropatía óptica distiroidea en comparación con los ojos sanos y sin neuropatía óptica distiroidea (todos P <0.05). La disminución fue más profunda en los subcampos peripapilares temporales que en otros. El deterioro de la función visual se asoció positivamente con la reducción de onh-wiVD y rpc-wiVD, pero no se relacionó con la rarefacción de la microvasculatura macular. Además, el onh-wiVD mostró una capacidad diagnóstica deseable para distinguir los ojos con neuropatía óptica distiroidea de

los ojos sin neuropatía óptica distiroidea. Concluyendo que una disminución en la densidad de los vasos en el área peripapilar es evidente en los ojos con neuropatía óptica distiroidea. La atenuación en la perfusión peripapilar se correlaciona significativamente con el grado de discapacidad visual. En la siguiente tabla podemos observar los valores encontrados de la densidad capilar peripapilar en pacientes con orbitopatía tiroidea por sectores. (20)

TABLE 4. Optic Nerve Head Vessel Density in Healthy, Non-DON, and DON Eyes

Variables	HC	NDON	DON	P	Post Hoc Analysis P Values	
					NDON vs. HC	DON vs. NDON
onh-wiVD	56.70 ± 2.36	53.81 ± 3.27	50.26 ± 4.45	<0.001	0.006	<0.001
Inside-disc	53.62 ± 4.77	49.58 ± 5.31	46.42 ± 7.27	<0.001	0.03	0.085
Peripapillary	61.15 ± 3.57	58.70 ± 3.48	55.18 ± 5.31	<0.001	0.08	0.002
Nasal	58.51 ± 4.73	57.06 ± 4.17	54.55 ± 5.84	0.013	0.766	0.107
IN	61.08 ± 4.41	59.13 ± 4.92	56.86 ± 5.94	0.014	0.451	0.207
IT	65.67 ± 3.62	61.95 ± 5.49	57.63 ± 7.86	<0.001	0.059	0.011
ST	64.08 ± 3.32	61.61 ± 4.89	54.69 ± 5.91	<0.001	0.173	<0.001
SN	60.85 ± 4.74	58.3 ± 5.56	56.37 ± 5.49	0.013	0.213	0.410
Temporal	62.37 ± 4.34	57.74 ± 4.81	52.13 ± 6.47	<0.001	0.003	<0.001

Data are the means plus/minus standard deviations. IN, inferonasal; IT, inferotemporal; ST, supratemporal; SN, supranasal.

(20)

4. JUSTIFICACIÓN

La oftalmopatía tiroidea es la enfermedad inflamatoria no infecciosa más frecuente en la órbita. Representa la manifestación extratiroidea más frecuente e incapacitante de la enfermedad de Graves y tiroiditis de Hashimoto. Se desconoce su incidencia en México, así como también se desconoce la incidencia de las tiroiditis autoinmunes. Se estima que anualmente se producen 200 casos nuevos de enfermedad de Graves, de los cual el 40% va a padecer oftalmopatía tiroidea.

Actualmente el diagnóstico y la estadificación de la oftalmopatía tiroidea son clínicos, teniendo como auxiliares el uso de anticuerpos antitiroideos, tomografía, resonancia, ultrasonido doppler, campos visuales, siendo todos estos poco sensibles, lo que retrasa el diagnóstico, que muchas veces se establece hasta que el paciente se encuentra en etapas discapacitantes.

El angio OCT es una tecnología que recientemente se esta utilizando en el análisis de diversas enfermedades, por lo que se estan realizando nuevos estudios buscando la densidad capilar peripapilar en población sana como en patologías oftalmológicas, sin embargo se desconoce la densidad capilar peripapilar en población latina, tampoco se han realizado estudios para medirla en pacientes con orbitopatía tiroidea en México, estas mediciones nos permitirán determinar alteraciones en la microvasculatura que con otros equipos diagnósticos no son posible evidenciar y con ello empezar el tratamiento adecuado antes de que la enfermedad avance y disminuya la calidad de vida del paciente.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La orbitopatía tiroidea es una enfermedad común dentro de la consulta de orbita, párpados y vía lagrimal que sigue frecuentemente un curso crónico con agudizaciones, por lo que es importante conocer las diversas técnicas tanto clínicas como de gabinete que podemos utilizar para saber si la orbitopatía tiroidea esta activa o no y con esto poder dar un manejo terapeutico efectivo. Actualmente no hay un gold estándar para establecer el diagnostico de actividad y descartar neuropatía óptica, por lo que el angio-oct nos brinda la oportunidad de captar pacientes que aunque no demuestren actividad clínicamente al evidenciar una disminución de la densidad vascular peripapilar de forma temprana nos ayudaría a brindarle a cada paciente el tratamiento adecuado en el momento indicado.

6. PREGUNTA CIENTÍFICA

¿Cuál es la densidad capilar peripapilar en los pacientes con oftalmopatía tiroidea en Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo de 2019-2020?

7. HIPÓTESIS

7.1. Alterna

- La densidad vascular peripapilar se modifica en pacientes con orbitopatía tiroidea.

7.2. Nula

- No existen cambios en la densidad vascular peripapilar en los pacientes que presentan orbitopatía tiroidea.

8. OBJETIVOS

8.1. General

- Medir la densidad capilar peripapilar en pacientes con oftalmopatía tiroidea del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

8.2. Específicos

- Conocer si la densidad capilar peripapilar se relaciona con la actividad en la orbitopatía tiroidea.
- Describir si la edad y el género de los pacientes incluidos en el estudio se relaciona con la actividad de la oftalmopatía tiroidea y la densidad peripapilar.

9. MATERIALES Y MÉTODOS

9.1. Diseño de estudio

9.1.1. Tipo de estudio

- Observacional analítico

9.1.2. Características del estudio

- Por la participación del investigador: Descriptivo
- Por la temporalidad del estudio: Transversal
- Por la información obtenida: Retrolectivo
- Por la institucionalidad: Unicéntrico
- Por el tipo de población: Homodémico

9.2. Ubicación, espacio, tiempo

Se estudiaron a los pacientes del servicio de Oftalmología del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G.” Centro Médico Nacional Siglo XXI, que acudieron a valoración con diagnóstico de oftalmopatía tiroidea y se les realizó un OCT-A de enero 2019 a enero 2020.

9.3. Universo de trabajo

9.3.1. Población fuente

Pacientes que acuden al Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G.” Centro Médico Nacional Siglo XXI.

9.3.2. Población elegible

Pacientes que son atendidos en el servicio de Oftalmología con diagnóstico de oftalmopatía tiroidea y se realizarón OCT-A

9.3.3 Población Blanco

Pacientes con diagnóstico de oftalmopatía tiroidea y se realizarón OCT-A atendidos en el servicio de Órbita, párpado y vía lagrimal de Oftalmología en el periodo del 1 de enero 2019 al 1 de diciembre de 2019.

9.4. Criterios de selección

9.4.1. Inclusión

- Derechohabientes de la institución referidos servicio de Órbita, párpado y vía lagrimal.
- Cualquier edad.
- Cualquier género.
- Pacientes con y sin actividad clinica de acuerdo a la escala de CAS.
- Pacientes con oftalmopatía leve, moderada a grave y muy grave de acuerdo a la clasificación de EUGOGO
- Pacientes con diagnóstico de oftalmopatía tiroidea a los que se les realizó OCT-A.

9.4.2. Exclusión

- Pacientes con diagnóstico de glaucoma primario de ángulo abierto.
- Pacientes con diagnóstico de glaucoma primario de ángulo cerrado.
- Pacientes sin diagnóstico de oftalmopatía tiroidea.
- Pacientes con degeneración macular asociada a la edad.
- Pacientes con diagnóstico de desprendimiento de retina.
- Pacientes con diagnóstico de retinopatía diabética.

9.4.3. Eliminación

- Pacientes con diagnóstico de oftalmopatía tiroidea que no aceptaron la realización de OCT-A

9.5. Estrategia de trabajo

9.5.1. Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se realizó en base a una población finita de 36 pacientes por año que acudieron a la consulta de orbita, parpado y via lagrimal y que aceptaron la realización de OCT- A durante el período del estudio.

Se utilizó la siguiente formula:

$$n = \frac{N \times Z_a^2 \times p \times q}{d^2 \times (N - 1) + Z_a^2 \times p \times q}$$

N= 36 pacientes

Za= 1.645

p= 5%

q=0.95

d=5%

El tamaño de la muestra es de 22 pacientes con orbitopatía tiroidea, 25 pacientes aceptaron la realización de OCT-A.

9.5.2. Tipo de muestreo

No probabilístico

9.6. Variables

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO	ESCALA DE MEDICION
DENSIDAD VASCULAR PERIPAPILAR	Densidad media de capilares en el área peripapilar	Se evalúa de acuerdo al resultado obtenido por OCT-A	Cuantitativa Dependiente	0 -1 -2 -3
EDAD	Tiempo de vida de una persona	Registrada en	Cuantitativa	Años de

	desde su nacimiento	la exploración	Discreta Independiente	vida
SEXO	Características fisiológicas con las que nace un individuo	Registrada en la exploración	Cualitativa Nominal Dicotómica Independiente	Hombre Mujer
HIPERTENSIÓN OCULAR	Trastorno en el que la presión intraocular se encuentra por arriba de 21mmHg sin daño al nervio óptico	Registrado en expediente	Cualitativa Dicotómica Independiente	SI NO
NEUROPATÍA ÓPTICA DISTIROIDEA	Lesión o pérdida de funcionalidad en el nervio óptico que puede estar originada por oftalmopatía tiroidea y ocasiona en general pérdida de visión y déficit en el campo visual.	Registrada en la exploración	Cualitativa Dicotómica Independiente	SI NO
ACTIVIDAD DE OFTALMOPATÍA TIROIDEA	Aparición de síntomas en pacientes con oftalmopatía tiroidea como sensación de cuerpo extraño, lagrimeo, fotofobia, edema palpebral y	Registrada en la exploración	Cualitativa Dicotómica Independiente	SI NO

	conjuntival, diplopía y disminución de la agudeza visual.			
ESTADIO DE LA OFTALMOP ATÍA TIROIDEA	Clasificación utilizada para elección de tratamiento de acuerdo a su AA>severidad.	Registrada en la exploración	Cualitativa Dicotómica Independiente	1. Leve 2. Moderada -Severa 3.Muy grave
TIEMPO DE DIAGNÓSTI CO DE OFTALMOP ATÍA TIROIDEA	Tiempo expresado en meses desde que se realizó el diagnóstico de oftalmopatía tiroidea hasta que se efectuó el OCT-A	Registrada en la historia clínica	Cuantitativa Discreta Independiente	Años y/o meses.

9.7. Recolección de la información

9.7.1. Fuentes de información

- Expediente clínico y disco de angio OCT-A

9.7.2. Instrumento de medición

- No se utilizó instrumento de medición

9.8. Técnicas y procedimientos

La información se obtuvo directamente del expediente clínico, así como del estudio realizado, fue siempre tomado por la misma persona entrenada y calificada para el manejo del OCT-A y que se encontró en un CD-regrabable, se estudiaron aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de selección. Los datos recolectados (edad, sexo, diagnóstico, estadio de la oftalmopatía tiroidea, actividad de la oftalmopatía tiroidea, neuropatía óptica distiroidea, hipertensión arterial sistémica, resultado de OCT-A), se vaciaron en una hoja de excel, se procesaron en el Paquete Estadístico SPSS versión 20.0. Los resultados analizados por asesor metodológico y médico residente de tercer año se presentaron en gráficos y cuadros. Por último se publicaron resultados y conclusiones.

9.9. Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva para los datos generales de la población en estudio. Para las variables cuantitativas se utilizó la media y medidas de tendencia central y dispersión. Para las variables cualitativas se aplicó el cálculo de porcentajes y proporciones.

9.10. Logística

9.10.1. Recursos humanos

- **Investigador principal:** Dra. Karina Mateos Díaz, egresada de la especialidad del HEP UMAE IMSS, Puebla y de la subespecialidad del CMN 20 de noviembre ISSSTE, ciudad de México.
- **Investigador asociado:** Dra. Erika Itzel Flores Rodríguez, médico residente de Oftalmología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

9.10.2. Recursos materiales

- Material bibliográfico recopilado.
- Papelería, computadora, impresora, paquete estadístico.
- Expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de orbitopatía tiroidea que se realizarán un OCT-A.
- OCT-A Triton de TOPCON, swept-source. El análisis automático de disco óptico se utilizará para "Escaneo de disco 3D (6.0 × 6.0 mm, 512 × 256/512 × 128 píxeles, Fijación: Disco / Fijación externa)" y "Escaneo 3D ancho (H) (12.0 × 9.0mm, 512 × 256/512 × 128 píxeles, Fijación / Fijación externa) "datos.
- CD regrabable

9.10.3. Recursos financieros

- Recursos propios de los investigadores involucrados
- Recursos de la unidad médica participante (Hospital de Especialidades CMN S. XXI).

9.11. Consideraciones éticas

Esta investigación es de riesgo mínimo, ya que a los pacientes no se les realizó ninguna intervención, sólo se revisaron los datos del expediente clínico.

El estudio será aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud. Esta tesis está diseñada de acuerdo a los lineamientos anotados en los siguientes códigos:

Reglamento de la ley General de Salud

De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, para la salud, Títulos del primero al sexto y noveno 1987. Norma Técnica No. 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de Atención a la Salud.

Reglamento federal: título 45, sección 46 y que tiene consistencia con las buenas prácticas clínicas.

Declaración de Helsinki: Principios éticos en las investigaciones médicas en seres humanos, con última revisión en Escocia, octubre 2000.

Principios éticos que tienen su origen en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, titulado: "Todos los sujetos en estudio firmarán el consentimiento informado acerca de los alcances del estudio y la autorización para usar los datos obtenidos en presentaciones y publicaciones científicas.

Se anexa consentimiento informado, aunque solo se realizará revisión de expedientes; Sin embargo, en todo momento se conservará el anonimato de los participantes y los datos serán utilizados únicamente con fines científicos.

No se podrá tomar fotografía de pacientes, áreas de atención médica ni de expedientes clínicos con fines de publicación de éstos.

10. RESULTADOS

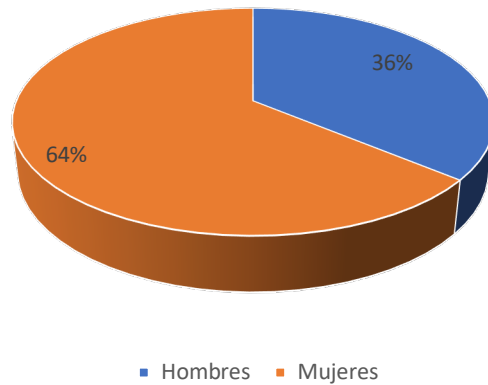
Se analizaron 25 pacientes con diagnóstico de oftalmopatía tiroidea adscritos al servicio de Oftalmología del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G.” Centro Médico Nacional Siglo XXI, que acudieron a valoración entre enero del 2019 – septiembre del 2020. Se realizó un análisis demográfico de frecuencia según los datos observados en la tabla 1.

Tabla 1. Distribución demográfica general de los pacientes con oftalmopatía tiroidea.

	Porcentaje	N		
Sexo				
Hombres	36 %	9		
Mujeres	64 %	16		
	OJO DERECHO		OJO IZQUIERDO	
	Porcentaje	N	Porcentaje	N
Oftalmopatía tiroidea activa	44 %	11	48 %	12
Neuropatía Óptica Distiroidea	48 %	12	40 %	10
Hipertensión Ocular	40 %	10	36 %	9
Estadio de la oftalmopatía tiroidea				
Leve	56 %	14	48 %	12
Moderada-Severa	44 %	11	52 %	13
Muy Grave	0 %	0	0 %	0
	MEDIA	DE⁺	MIN	MAX
Edad en años	54,4	10,2	33	74
Tiempo con Oftalmopatía Tiroidea (meses)	6	6,1	1	21
TOTAL	100 %	25		

+ Desviación Estándar

Grafico 1. Proporción por sexo de pacientes con oftalmopatía tiroidea.



La muestra analizada evidenció una proporción de hombres del 36% (n: 9) en comparación con las mujeres con un 64% (n: 16) (GRÁFICA 1). Los pacientes analizados tuvieron una media de edad de 54,4 +/- 10,2 años, y el tiempo con diagnóstico de oftalmopatía tiroidea fue de 6 años +/- 6,1 meses. Se observó oftalmopatía tiroidea activa en el 44% (n: 11) de los ojos derechos y en un 48% (n: 12) de los ojos izquierdos. La neuropatía óptica distiroidea se observó en el 48% (n: 12) de los ojos derechos en comparación con el 40% (n: 10) de los ojos izquierdos. Se observó hipertensión ocular en el 40% (n: 10) de los ojos derechos y 36% (n: 9) de los ojos izquierdos (TABLA 1 y GRÁFICA 2).

Grafica 2. Comparación de comorbilidades oftalmológicas de los pacientes con oftalmopatía tiroidea distribuida por lateralidad.

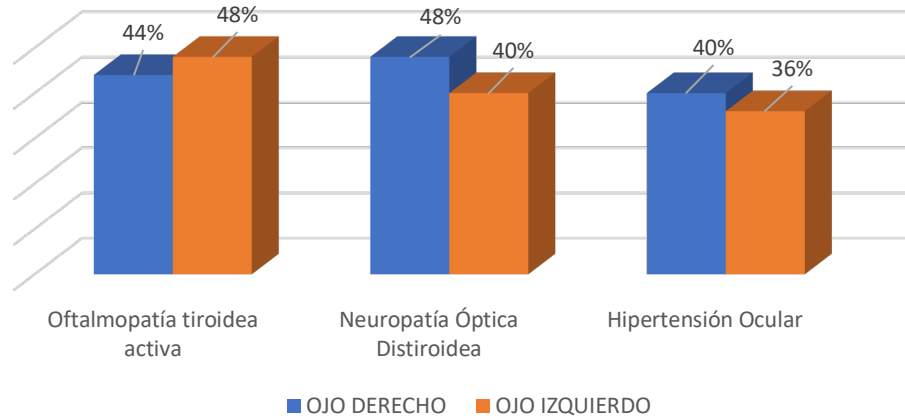


Tabla 2. Distribución del porcentaje de densidad vascular peripapilar medida por OCT-A.

Se caracterizó la muestra según el estadio clínico de la oftalmopatía tiroidea observando que no se encontraron casos muy graves. Los casos leves correspondieron al 56% (n: 14) para los ojos derechos en comparación con el 48% (n: 12) de los ojos izquierdos, los casos moderados-severos correspondieron al 44% (n: 11) para los ojos derechos y 52 % (n: 13) para los ojos izquierdos.

	Ojo Derecho				Ojo Izquierdo			
	MEDIA	DE ⁺	MIN	MAX	MEDIA	DE ⁺	MIN	MAX
Supranasal	52,2 %	14,1 %	30 %	80 %	58,8 %	19,2 %	30 %	90 %
Inferonasal	56,4 %	12,5 %	30 %	80 %	57,6 %	18,5 %	30 %	90 %
Supratemporal	63,6 %	12,5 %	40 %	90 %	60,8 %	16,5 %	30 %	90 %
Inferotemporal	62,4 %	11,6 %	40 %	90 %	60,4 %	14,8 %	30 %	90 %

Tabla 2. Correlación entre el porcentaje de densidad vascular medida por OCT-A entre los ojos evaluados según lateralidad.

Se caracterizó por zonas el porcentaje de densidad vascular peripapilar medida por OCT-A, observando mayores mediciones en el segmento supratemporal e inferotemporal con una media del 63,6% +/- 12,5 y 62,4% +/- 11,6 respectivamente (TABLA 2)

Se realizó prueba de Shapiro-Wilks observando que los datos no presentan una distribución normal, por lo tanto, se utilizaron pruebas no paramétricas. Se correlacionó los datos de densidad vascular peripapilar medida por OCT-A según lateralidad entre ojo derecho e izquierdo mediante regresión lineal de Spearman, observando que los datos se correlacionaron de forma directamente proporcional y estadísticamente significativa en todas las zonas (TABLA 3)

Spearman		
	coeficiente	P
Supranasal	0,6	0,0008
Inferonasal	0,4	0,01
Supratemporal	0,6	0,0003
Inferotemporal	0,5	0,008

Tabla 3. Regresión lineal de Spearman

Spearman

	coeficiente	P
Supranasal OD ⁺	-0,2	0,2
Supranasal OI ⁺⁺	-0,2	0,2
Inferonasal OD	-0,1	0,3
Inferonasal OI	-0,2	0,2
Supratemporal OD	-0,3	0,08
Supratemporal OI	-0,2	0,2
Inferotemporal OD	-0,4	0,01
Inferotemporal OI	-0,08	0,6

+ Ojo derecho

++ Ojo izquierdo

Tabla 4. Correlación entre el porcentaje de densidad vascular caracterizado por zonas y el tiempo con oftalmopatía tiroidea desde el diagnóstico oftalmológico.

Al realizar la correlación del tiempo en meses desde el diagnóstico inicial de oftalmopatía tiroidea y el porcentaje de densidad vascular peripapilar medida por OCT-A según la zona analizada, se observó mediante regresión lineal de Spearman una correlación inversamente proporcional no estadísticamente significativa en casi todos los casos, a excepción de la infratemporal del ojo derecho (-0,4 p 0,01).

T de Wilcoxon (Kruskal Wallis)

	índice	P
Supranasal OD ⁺	0,1	0,6
Supranasal OI ⁺⁺	3,7	0,05
Inferonasal OD	0,6	0,4
Inferonasal OI	3,2	0,07
Supratemporal OD	0,5	0,4
Supratemporal OI	3,4	0,06
Inferotemporal OD	2,7	0,1
Inferotemporal OI	1,8	0,1

+ Ojo derecho

++ Ojo izquierdo

Tabla 5. Asociación entre el porcentaje de densidad vascular caracterizado por zonas y la presencia de oftalmopatía tiroidea activa.

Se asoció la presencia de oftalmopatía tiroidea activa y el porcentaje de densidad vascular peripapilar medida por OCT-A según la zona analizada, se decidió utilizar una prueba no paramétrica para comparar las medias analizadas (T de Wilcoxon). la mayoría de las asociaciones no fue estadísticamente significativa (TABLA 5). La comparación del porcentaje de densidad vascular peripapilar de la zona supranasal del ojo izquierdo con respecto a la presencia de oftalmopatía tiroidea presentó una p significativa (0,05), que se correlaciona al comparar la media del porcentaje de densidad vascular peripapilar para los pacientes con oftalmopatía tiroidea activa (50%), con el porcentaje de densidad vascular peripapilar los

pacientes sin oftalmopatía tiroidea activa (66%), el grupo de interés tuvo una densidad vascular peripapilar menor.

T de Wilcoxon (Kruskal Wallis)

	índice	P
Supranasal OD ⁺	0,05	0,8
Supranasal OI ⁺⁺	2,1	0,1
Inferonasal OD	0,03	0,8
Inferonasal OI	2,4	0,1
Supratemporal OD	1,1	0,2
Supratemporal OI	0,6	0,4
Inferotemporal OD	0,02	0,8
Inferotemporal OI	1,1	0,2

+ Ojo derecho

++ Ojo izquierdo

Tabla 6. Asociación entre el porcentaje de densidad vascular caracterizado por zonas y la presencia de hipertensión ocular.

Se asoció la presencia de hipertensión ocular y el porcentaje de densidad vascular peripapilar medida por OCT-A según la zona analizada, ninguna de las asociaciones fue estadísticamente significativa (TABLA 6).

T de Wilcoxon (Kruskal Wallis)

	índice	P
Supranasal OD ⁺	0,04	0,8
Supranasal OI ⁺⁺	2,1	0,1
Inferonasal OD	0,03	0,8
Inferonasal OI	1,5	0,2
Supratemporal OD	0,05	0,8
Supratemporal OI	0,5	0,4
Inferotemporal OD	0,02	0,8
Inferotemporal OI	1,1	0,2

+ Ojo derecho

++ Ojo izquierdo

Tabla 7. Asociación entre el porcentaje de densidad vascular caracterizado por zonas y la presencia de neuropatía óptica distiroidea.

Se asoció la presencia de neuropatía óptica distiroidea y el porcentaje de densidad vascular peripapilar medida por OCT-A según la zona analizada, ninguna de las asociaciones fue estadísticamente significativa (TABLA 7).

T de Wilcoxon (Kruskal Wallis)

	índice	P
Supranasal OD ⁺	3,2	0,07
Supranasal OI ⁺⁺	7,0	0,007
Inferonasal OD	4,9	0,002
Inferonasal OI	9,1	0,002
Supratemporal OD	0,8	0,3
Supratemporal OI	12,9	0,0005
Inferotemporal OD	4,4	0,03
Inferotemporal OI	11,9	0,0005

+ Ojo derecho

++ Ojo izquierdo

Tabla 8. Asociación entre el porcentaje de densidad vascular caracterizado por zonas y el estadio clínico de la oftalmopatía tiroidea.

Se asoció el estadio clínico de la oftalmopatía tiroidea y el porcentaje de densidad vascular peripapilar medida por OCT-A según la zona analizada. (TABLA 8). Se observó diferencias estadísticamente significativas entre los estadios leves y moderados para todas las zonas del ojo izquierdo y para las zonas inferonasal e inferotemporal del ojo derecho. El promedio del porcentaje de densidad vascular para los estadios leves fue mayor que para los estadios moderado-severos en todos los casos.

Spearman

	coeficiente	P
Supranasal OD ⁺	-0,2	0,2
Supranasal OI ⁺⁺	-0,2	0,1
Inferonasal OD	-0,3	0,05
Inferonasal OI	-0,2	0,2
Supratemporal OD	-0,2	0,3
Supratemporal OI	-0,2	0,2
Inferotemporal OD	-0,2	0,1
Inferotemporal OI	-0,1	0,3

+ Ojo derecho

++ Ojo izquierdo

Tabla 9. Correlación entre el porcentaje de densidad vascular caracterizado por zonas y la edad del paciente.

Al realizar la correlación de la edad de los pacientes analizados y el porcentaje de densidad vascular peripapilar medida por OCT-A según la zona analizada (TABLA 9), se observó mediante regresión lineal de Spearman una correlación inversamente proporcional no estadísticamente significativa en casi todos los casos, a excepción de la inferonasal del ojo derecho (-0,3 p 0,05).

T de Wilcoxon (Kruskal Wallis)

	índice	P
Supranasal OD ⁺	0,2	0,6
Supranasal OI ⁺⁺	0,2	0,6
Inferonasal OD	0,1	0,6
Inferonasal OI	1,5	0,2
Supratemporal OD	0,5	0,4
Supratemporal OI	0,009	0,9
Inferotemporal OD	0,9	0,3
Inferotemporal OI	0,009	0,9

+ Ojo derecho

++ Ojo izquierdo

Tabla 10. Asociación entre el porcentaje de densidad vascular caracterizado por zonas y el sexo del paciente.

Se asoció el sexo del paciente y el porcentaje de densidad vascular peripapilar medida por OCT-A según la zona analizada. (TABLA 8). No se observó diferencias estadísticamente significativas entre el sexo masculino y femenino para todas las zonas analizadas.

11. DISCUSIÓN

En total se analizaron 50 ojos de pacientes con diagnóstico preliminar de oftalmopatía tiroidea. En la muestra se observó una mayor proporción de mujeres (64%), el promedio de edad de los pacientes analizados fue de 54,4 años, el tiempo promedio con oftalmopatía tiroidea desde el diagnóstico hasta el análisis de la densidad vascular peripapilar con OCT-A fue de 6 meses.

Te Zhang en su estudio concluyó que una disminución en la densidad de los vasos en el área peripapilar es evidente en los ojos con neuropatía óptica distiroidea obteniendo una $p < 0.05$, comparandolo con nuestro estudio, nosotros también encontramos una disminución en la densidad vascular peripapilar en los ojos con neuropatía óptica distiroidea sin embargo no fue estadísticamente significativa.

Dentro de los procesos fisiopatológicos asociados a la oftalmopatía tiroidea se encontró enfermedad activa en el 48% de los ojos derechos y el 40% de los ojos izquierdos, neuropatía óptica distiroidea en el 48% de los ojos derechos y 40% de los ojos izquierdos e hipertensión ocular en el 40% de los ojos derechos y 36% de los ojos izquierdos.

El estadio clínico de los pacientes con oftalmopatía tiroidea fue leve en el 56% de los ojos derechos y 48% de los ojos izquierdos y el estadio moderado-severo correspondieron al 44% para los ojos derechos y 52% para los ojos izquierdos.

El análisis de la densidad vascular peripapilar (DVP) mediante OCT-A se expresó en porcentajes con un promedio de mayor densidad para los subcampos peripapilares temporales que nasales tanto de los ojos izquierdos como derechos.

El análisis de correlación se realizó con pruebas estadísticas no paramétricas en todos los casos según las variables. Al evaluar la correlación entre el porcentaje de DVP según lateralidad de los ojos por zonas de análisis fue estadísticamente significativa en todos los casos, por lo tanto, la disminución de la densidad vascular de la oftalmopatía tiroidea afecta a los dos ojos de forma similar.

Se comparó la disminución de la DVP con el tiempo de oftalmopatía tiroidea desde el momento del diagnóstico hasta el análisis con OCT-A. El coeficiente de spearman fue inversamente proporcional en todos los subcampos peripapilares, de tal forma que a mayor tiempo diagnóstico mayor atenuación de la densidad peripapilar, el fenómeno fue estadísticamente significativo en el subcampo inferotemporal. El análisis de correlación de spearman también fue inversamente proporcional al relacionar la edad del paciente y la DVP, de tal forma que a mayor edad menor DVP, no obstante, solo fue estadísticamente significativo para el subcampo inferonasal. Por lo tanto, se requiere mayor muestra de análisis para optimizar el poder estadístico en los demás subcampos peripapilares de interés.

La asociación de la DVP con la presencia de oftalmopatía tiroidea activa fue más marcada para los subcampos supranasal, inferonasal y supratemporal, estadísticamente significativo para el subcampo supranasal. El porcentaje de DVP fue menor en los pacientes con oftalmopatía tiroidea activa, por lo tanto, la sintomatología indicativa de enfermedad activa es compatible con una atenuación acelerada de la DVP, no obstante, se debe aumentar la muestra de análisis para resultados más significativos.

No se observó relación entre la DVP medida por OCT-A y la presencia de hipertensión ocular o neuropatía óptica distiroidea, tampoco se observó diferencia alguna por sexo en este estudio.

En casi todos los subcampos peripapilares de análisis se observó relación entre el estadio clínico de la oftalmopatía tiroidea, hubo una atenuación marcada de la DVP en el estadio moderado-severo en comparación con el estadio leve.

12. CONCLUSIONES

La densidad vascular peripapilar es un tema interesante y recientemente estudiado por lo que existen pocas publicaciones de su medición, sin embargo nos da una idea de la progresión de enfermedades como en este caso de la orbitopatía tiroidea, donde nosotros encontramos una disminución estadísticamente significativa en todos los sectores y se compara con estudios previamente realizados en otras poblaciones, sin embargo nuestro estudio se encontró limitado por no contar con el software específico para la medición cuantitativa de la densidad vascular peripapilar .

Sería conveniente conseguir el software para poder medir de forma más exacta la DVP, aumentar el tamaño de la muestra y con esto poder verificar si se correlaciona significativamente la actividad de la orbitopatía tiroidea con la disminución de la densidad vascular peripapilar, ya que en este estudio no fue estadísticamente significativo.

13.- BIBLIOGRAFÍA

- 1.- GALBÁN LUEJE Tamara de las Mercedes, León Veitía Lillian Gloria. Orbitopatía tiroidea. Un enigma fisiopatológico y un dilema terapéutico, Acta Médica del Centro / Vol. 8 No.4 2014 pp. 88-94.
2. MACIQUES RODRÍGUEZ Juana Elvira, Cáceres Toledo María. Orbitopatía tiroidea, Revista Cubana de Endocrinología. 2012;23(3):225-233.
3. COSTE MURILLO Pablo, López Salas Olger. Adulto eutiroideo con oftalmopatía de Graves unilateral: reporte de caso y revisión de tema, Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR – HSJD Año 2016 Vol 6 No V, pp 1-7.
4. KAHALY George J., et al. 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism. Eur Thyroid J 2018; 7:167–186.
5. HERNÁNDEZ OBANDO Susana Milena y col. Descompresión orbitaria por vía endoscópica nasal en la orbitopatía tiroidea: nuestra experiencia, REVISTA FASO AÑO 25 - Nº 1 – 2018 pp 37-42.
6. Şahlı, E., & Gündüz, K. (2017). Thyroid-associated Ophthalmopathy. Türk Oftalmoloji Dergisi, 47(2), 94–105.doi:10.4274/tjo.80688
7. ACOSTA ACOSTA B y col. Protocolo en la orbitopatía tiroidea, ARCH. SOC. CANAR. OFTAL., 2012; 23: 3-8.
8. TURCK Natacha, et al. Thyroid-Associated Orbitopathy and Biomarkers: Where We Are and What We Can Hope for the Future, Hindawi, Disease Markers, Volume 2018, Article ID 7010196, pp 1-9.
9. Ma, Z., Qiu, W., Zhou, D., Yang, W., Pan, X., & Chen, H. (2019). Changes in vessel density of the patients with narrow anterior chamber after an acute intraocular pressure elevation observed by OCT angiography. BMC Ophthalmology, 19(1).
10. Lim, H. B., Kim, Y. W., Nam, K. Y., Ryu, C. K., Jo, Y. J., & Kim, J. Y. (2019). Signal Strength as an Important Factor in the Analysis of Peripapillary

Microvascular Density Using Optical Coherence Tomography Angiography.
Scientific Reports, 9(1).

11. Vallejo E, Gomez HF, Martinez LC. Angiografía por tomografía de coherencia óptica: una nueva herramienta diagnóstica. Rev SCO. 2018; 51(1): 63-71

12. Gul, A., Basural, E., & Ozturk, H. E. (2019). Comparison of choroidal thickness in patients with active and stable thyroid eye disease. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 82(2). doi:10.5935/0004-2749.20190019

13. Yufei Wu, Yunhai Tu, Lulu Bao, Chaoming Wu, Jingwei Zheng, Jianhua Wang, Fan Lu, Meixiao Shen & Qi Chen (2019): Reduced Retinal Microvascular Density Related to Activity Status and Serum Antibodies in Patients with Graves' Ophthalmopathy, *Current Eye Research*, DOI: 10.1080/02713683.2019.1675177

14. Cagiltay, E., Akay, F., Demir, O., Aydın, E., Akmaz, B., & Pamuk, B. (2018). The Increment of Choroidal Thickness in Euthyroid Graves' Ophthalmopathy: Is It an Early Sign of Venous Congestion? *Journal of Ophthalmology*, 2018, 1–6. doi:10.1155/2018/5891531

15. Liu, L., Jia, Y., Takusagawa, H. L., Pechauer, A. D., Edmunds, B., Lombardi, L., Huang, D. (2015). Optical Coherence Tomography Angiography of the Peripapillary Retina in Glaucoma. *JAMA Ophthalmology*, 133(9), 1045.

16. McAlinden, C. (2014). An overview of thyroid eye disease. *Eye and Vision*, 1(1). doi:10.1186/s40662-014-0009-8

17. Verity, D. H., & Rose, G. E. (2013). Acute thyroid eye disease (TED): Principles of medical and surgical management. *Eye*, 27(3), 308–319. doi:10.1038/eye.2012.284

18. Durairaj, V. D. (2006). Clinical Perspectives of Thyroid Eye Disease. *The American Journal of Medicine*, 119(12).

19. Jo YH, Sung KR, Shin JW. Effects of age on peripapillary and macular vessel density determined using optical coherence tomography angiography in healthy

eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2019;60:3492– 3498. <https://doi.org/10.1167/iops.19-26848>

20. Zhang T, Xiao W, Ye H, Chen R, Mao Y, Yang H. Peripapillary and macular vessel density in dysthyroid optic neuropathy: an optical coherence tomography angiography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2019;60:1863–1869. <https://doi.org/10.1167/iops.18-25941>

14. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:

MES	TEMA A ESTUDIAR	REVISION BIBLIOGRAFICA	ELABORACION DEL PROTOCOLO	REVISION POR EL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACION	RECOLECCION DE LA INFORMACION	ANALISIS DE LOS RESULTADOS	REPORTE FINAL
MAR18-	X	X					
MAR 19							
ABR 19		X					
MAY19		X					
JUN 19		X					
JUL 19			X				
AGO19			X				
SEP 19			X				
OCT19			X				
NOV19			X				
DIC 19			X				
ENE 20			X				
FEB 20			X				
MAR 20			X				
ABR 20				X			
MAY 20				X			
JUN 20					X		
JUL 20					X		
AGO 20					X		
SEP 20						X	
OCT 20						X	
NOV 20							X

15. ANEXOS

15.1 CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



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 protocolos de investigación
(adultos)**

Nombre del estudio:	“MEDICIÓN DE LA DENSIDAD CAPILAR PERIPAPILAR EN PACIENTES CON ORBITOPATIA TIROIDEA EN EL HOSPITAL DE OFTALMOLOGÍA CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI EN EL PERIODO DE ENERO-DICIEMBRE DEL 2019.”
Patrocinador externo (si aplica):	
Lugar y fecha:	Ciudad de México, México
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	Medición de la densidad vascular peripapilar en pacientes con orbitopatía tiroidea, El OCT-A nos permite determinar alteraciones en la microvasculatura que con otros equipos diagnósticos no es posible evidenciar y con ello empezar el tratamiento adecuado antes de que la enfermedad avance y disminuya la calidad de vida del paciente.
Procedimientos:	La información se obtendrá directamente de su expediente clínico, se realizarán tablas para entender mejor la información, después sacaremos nuestras conclusiones con los datos obtenidos.
Posibles riesgos y molestias:	Ninguno
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Contribuir a la investigación y a la educación en la institución; con lo que se podrán adquirir conocimientos que puedan mejorar la atención de los pacientes que tienen la misma enfermedad que usted y que se pueda seguir ofreciendo dicho tratamiento a otros pacientes como usted.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Nos comprometemos a darle información reciente sobre opciones de tratamiento que existan actualmente o que surjan durante la investigación que pudieran tener mayor beneficio para usted.
Participación o retiro:	Usted tendrá respuesta a cualquier duda y la libertad de abandonar el estudio en el momento que así lo decida, sin que afecte la atención médica del Instituto.
Privacidad y confidencialidad:	Nos comprometemos a no dar datos personales de usted en presentaciones o publicaciones de este estudio, además de mantener discreción de toda la información.
En caso de colección de material biológico (si aplica):	
<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	No aplica
Beneficios al término del estudio:	Adquirir nuevos conocimientos para un diagnóstico precoz y tratamiento oportuno en los pacientes con orbitopatía tiroidea.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: Dra. Karina Mateos Díaz. Teléfono: 5556276900

Colaboradores: Dra. Erika Itzel Flores Rodríguez. Teléfono: 5575210764

15.2 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

VISA CLASSIFICATION:

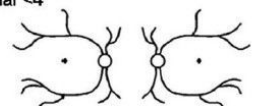
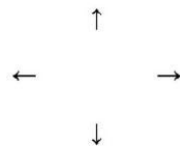

Date: _____ Visit #: _____

ORBITOPATHY THYROID
 Time since onset: _____ Time since onset: _____
 Progress: _____ Progress: _____
 Tempo: _____ Status: _____
 Symptoms: _____ Symptoms: _____

Therapy: _____ Anti-thyroid meds: _____
 Radioactive iodine: _____

Patient Label: _____

GENERAL
 Smoking: _____
 Family Hx: _____
 Medical Hx: _____
 Allergies: _____
 Meds: _____

SUBJECTIVE	OBJECTIVE	OD	OS	
VISION				Refractions
Vision: n / abn	Central vision: sc / cc / ph with manifest	20/____ 20/____	20/____ 20/____	Wearing _____ + _____ X _____ _____ + _____ X _____ Manifest _____ + _____ X _____ _____ + _____ X _____
Color vis: n / abn	Color vision errors (AO) Pupils (afferent defect)	y / n	y / n	Normal <4
Fundus Progress: s / b / w	Optic nerve: Edema Pallor	y / n y / n	y / n y / n	
INFLAMMATORY				Inflammatory Index (worst eye/eyelid)
Retrobulbar ache At rest (0-1) With gaze (0-1) Lid swelling AM: y / n Progress: s / b / w	Chemosis (0-2) Conjunctival injection (0-1) Lid injection (0-1) Lid edema Upper (0-2) Lower (0-2)			Chemosis (0-2): Conjunctival injection (0-1): Lid injection (0-1): Lid edema (0-2): Retrobulbar ache (0-2): Total (8):
STRABISMUS/ MOTILITY				Prism Measure:
Diplopia: None (0) With gaze (1) Intermittent (2) Constant (3) Head turn: y / n Progress: s / b / w	Ductions (degrees): Restriction > 45° 30-45° 15-30° < 15°	+ 0 1 2 3	+ 0 1 2 3	
APPEARANCE/ EXPOSURE				Fat prolapse and eyelid position:
Lid retraction y / n Proptosis y / n Tearing y / n FB Sensation y / n Progress: s / b / w	Lid retraction (upper): MRD-4 (lower scleral show): Levator function Lagophthalmos Exophthalmometry (Hertel) Corneal erosions Corneal ulcers IOP -straight -up	mm mm mm mm mm y / n y / n mmHg mmHg	mm mm mm mm mm y / n y / n mmHg mmHg	 Base:
DISEASE GRADING		Grade		Progress / Response
V (optic neuropathy)		y / n		s / b / w
I (inflammation) 0-8		/8		s / b / w
S (strabismus) 0-3		/3		s / b / w
(restriction) 0-3		/3		s / b / w
A (appearance/exposure)		mild / mod / severe		s / b / w

MANAGEMENT

FOLLOW-UP INTERVAL: