



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD
MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD



HOSPITAL GENERAL "DR GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"

CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

TÍTULO

**"RESULTADOS DE DESCOMPRESIÓN ORBITARIA CON CORRECCIÓN DE
ESTRABISMO EN ORBITOPATIA TIROIDEA EN UN SOLO TIEMPO
QUIRÚRGICO"**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL DIPLO DE MEDICO ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGÍA.

PRESENTA:

Ricardo Manrique Maestro

Tutor Principal:

Dr. David Alberto Linares Rivas Cacho

Número de Registro Institucional:

R-2023-3502-061

CIUDAD DE MÉXICO 2023.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Hoja de identificación.

INVESTIGADOR ASOCIADO.

Ricardo Manrique Maestro.

Residente de tercer año Oftalmología del Hospital General del Centro Médico Nacional la Raza "Gaudencio García González".

Matrícula 97366936.

4772716118

richardomanrique@gmail.com

INVESTIGADOR PRINCIPAL.

Dr. David Alberto Linares Rivas Cacho

Méico Adscrito a la clínica de Órbita y oculoplástica del servicio de Oftalmología del Hospital General de Centro Médico Nacional la Raza "Gaudencio García González"

Matrícula 98369642

55 5507 8516

[Correo: dr.david.linares@gmail.com](mailto:dr.david.linares@gmail.com)

Índice

Resumen estructurado	4
Antecedentes	5-9
Justificación	10
Objetivos	11
Materiales y métodos/consideraciones éticas	11-18
Hojas de recolección de datos	19-20
Cronograma	21
Solicitud de excepción de carta de consentimiento informado	22
Resultados	23-24
Bibliografía	24-26
Anexos	27-28

Resumen estructurado.

Título: Resultado de descompresión orbitaria con corrección de estrabismo en orbitopatía tiroidea en un solo tiempo quirúrgico

Antecedentes: La orbitopatía tiroidea es una condición inflamatoria y desfigurante que afecta órbita y anexos oculares. Se puede presentar en 10 de cada 10,000 pacientes, con una afectación leve a moderada en su mayoría, con complicaciones como estrabismo, retracción palpebral o neuropatía óptica secundaria a síndrome orbitario compartimental. Cuando se presenta actividad el tratamiento suele ser médico inmunosupresor, cuando se encuentra inactiva, pero con complicaciones, el tratamiento quirúrgico es el de elección. Usualmente el tratamiento quirúrgico se realiza escalonado con orden de descompresión orbitaria, estrabismo y párpados. Sin embargo, nueva información dicta que el tratamiento en un solo tiempo quirúrgico de descompresión y estrabismo puede ofrecer el mismo resultado que el tratamiento escalonado en un solo tiempo quirúrgico.

Objetivo: Describir el resultado de la descompresión orbitaria con corrección de estrabismo en un solo tiempo quirúrgico en los pacientes con orbitopatía tiroidea.

Material y métodos: Estudio observacional, transversal, descriptivo, retrospectivo de expedientes clínicos de pacientes que recibieron valoración en el servicio de Oftalmología del Centro Médico Nacional La Raza con diagnóstico de orbitopatía tiroidea que cumplan con la información de interés. Análisis descriptivo para variables cualitativas nominales se utilizarán frecuencias absolutas y porcentajes, variables numéricas se utilizarán si tienen una distribución normal, medias y desviación estándar, pero si la distribución no fuera normal, rangos y medianas. Se utilizarán tablas y gráficos para presentar la información.

Recursos e infraestructura: Se utilizará el expediente electrónico dentro de la unidad.

Tiempo a desarrollarse: Durante el año del 2019- 2022.

Marco teórico

La orbitopatía tiroidea es una condición inflamatoria crónica (a veces aguda o sub aguda) desfigurante que afecta la órbita y los anexos oculares. Se relaciona con múltiples afectaciones clínicas, entre éstas retracción y edema palpebral, diplopía, estrabismo restrictivo y proptosis; en algunos casos puede amenazar la visión debido a neuropatía óptica compresiva o queratopatía por exposición.(1)

Se calcula que la prevalencia es de 10 por cada 10,000 personas. La prevalencia de enfermedad moderada a severa es de 2.96-4.45 por cada 10,000 personas; así mismo, la enfermedad que amenaza la visión es tan baja como 0.18 por cada 10,000 personas. La incidencia es más alta en mujeres que en hombres, con un pico de incidencia de los 40 a los 60 años de edad.(2-4) El 50% presentarán una forma sub clínica o leve, del 3-5% una forma severa.

El 90% presentan hipertiroidismo, 3% tiroiditis de Hashimoto y el 5% se encuentran eutiroideo. (5) También conocida como oftalmopatía de Graves por su asociación ésta enfermedad, siendo la manifestación extra tiroidea más frecuente, así como primera causa de patología orbitaria.

La orbitopatía usualmente ocurrirá de forma simultánea con el debut del hipertiroidismo o con una diferencia de 18 meses, menos frecuente puede preceder o debutar años después.

El hipertiroidismo está producido por la interacción de las inmunoglobulinas estimulantes de la tiroides o TSI con los receptores de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), siendo un autoantígeno común que estimula el tejido tiroideo y los tejidos orbitarios.

Se produce un aumento de volumen de los músculos extraoculares, la grasa y el tejido conectivo por un mecanismo de reconocimiento de este autoantígeno por parte de los Linfocitos T autorreactivos y linfocitos T CD4+, segregando citocinas que activan a los linfocitos T CD 8+, activando a su vez a los fibroblastos que secretan glucosaminoglucanos, dando un efecto osmótico que edematiza el espacio retroorbitario, periorbitario con una posterior aparición de proptosis.

Además, el receptor de factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF1-R) expresado en fibroblastos orbitarios también se estimula, con producción de Interleucina 6 que estimulan el reclutamiento de Linfocitos T y otras células mononucleares en la órbita, contribuyendo con la adipogénesis orbitaria presente en la orbitopatía.

Existen interconexiones directas entre los Linfocitos T y fibroblastos que generan una producción conjunta de Interleucinas tipo 1. La Interleucina tipo 1 es además liberada por macrófagos, junto a esto los linfocitos T aumentan la producción de Factor de Necrosis Tumoral generando una nueva estimulación de los fibroblastos, que a su vez liberan ácido hialurónico y prostaglandina E2. El ácido hialurónico, de carácter altamente hidrofílico

empezará a depositarse en el espacio orbitario alrededor de los músculos extraoculares y entre los adipocitos. Todo esto genera un aumento en el volumen de los tejidos orbitarios.

El síndrome de Graves se caracteriza por la tríada clásica de hipertiroidismo con bocio difuso, orbitopatía y dermatopatía. Los síntomas pueden aparecer en conjunto a lo largo de la enfermedad o de manera aislada e independiente entre sí.

La orbitopatía se caracteriza por una fase inicial de inflamación mediada por fibroblastos orbitarios que expresan factor de crecimiento y receptores de tirotrópina median producción de citoquinas pro inflamatorias que puede tardar en resolverse de 1 a 3 años.(6,7) Posteriormente existe depósitos de hialuronato y adipogénesis que aumentan el volumen orbitario, hipertrofia de los músculos extra oculares que dan por resultado estrabismo, retracción palpebral y proptosis. (8–12)

La fase activa puede durar hasta 24 meses, seguida de una fase de fibrosis y cicatrización y complicaciones (Perdura más en pacientes fumadores) que posteriormente sigue por una fase inactiva (13).

Existen muchas clasificaciones para severidad de la orbitopatía que hacen hincapié en diferentes aspectos de esta enfermedad; en muchas de ellas no se refleja adecuadamente el grado de actividad. Esta ausencia de una valoración realmente objetiva podría contribuir a una infinidad de resultados dispares. Aunado a esto encontramos la gran variabilidad clínica, la tendencia a la mejoría espontánea y factores moduladores de la respuesta al tratamiento, tales como hábito tabáquico, edad, sexo, diabetes mellitus, estatus tiroideo, tratamiento previos o enfermedades de larga evolución.

Se necesitan escalas de medición adecuadas y consensuadas para un correcto seguimiento de la enfermedad y correcta interpretación de la efectividad de los tratamientos. Entre las escalas podemos encontrar del Grupo Europeo sobre Orbitopatía de Graves (EUGOGO); Visión, Inflamación, estrabismo y apariencia (VISA), NOSPECS (es la más utilizada en EE.UU., dividida en clases y grados. Es subjetiva, difícil de completar y su utilización requiere una formación previa) y el Puntaje de Actividad Clínica (CAS) (más utilizada en España y Europa. Evalúa el dolor y los hallazgos inflamatorios en los tejidos blandos. Esta escala ha demostrado su eficacia a la hora de valorar la respuesta al tratamiento tanto corticoideo como radioterapéutico) (14–19) ANEXOS 1-3.

El tabaquismo es un factor conocido para progresión a una enfermedad más severa, existe una clara relación con el hábito tabáquico, tanto en su génesis y su evolución como en la respuesta a los tratamientos y en su reactivación tras los mismos. (20–22) Secundario al estado hipóxico que se crea en las células, aumentando la adipogénesis en fibroblastos orbitarios. La modulación mediada por citocinas y la acentuación en la expresión de HLA-DR por parte de los fibroblastos.

Así mismo, pacientes más jóvenes son más probables de desarrollar expansión orbitaria grasa mientras que los pacientes mayores tienden a desarrollar afectación de los músculos extraoculares. (23–25) El tratamiento con Iodo Radioactivo se ha asociado con aumento en

la actividad en la orbitopatía, la profilaxis se recomienda en estos pacientes previo al tratamiento. (26,27)

Los factores genéticos desempeñan un papel esencial; se ha documentado con mayor frecuencia de los haplotipos HLA D8, DRw3, Bw36, Bw46, así como polimorfismos de nucleótidos entre ellos rs179247; demostrando la relación genética y la predisposición familiar.

Debe realizarse el diagnóstico diferencial con la posibilidad de desarrollo de enfermedades intraorbitarias o intracraneales; entre estas se encuentra la trombosis del seno cavernoso, el menin gioma de ala del esfenoides, los tumores retrobulbares e intracraneales (incluyendo en estos a los linfomas orbitarios), la enfermedad inflamatoria orbitaria idiopática o pseudotumor orbitario, la hiperplasia linfoide, la uremia, la hipertensión maligna, el alcoholismo crónico, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la obstrucción mediastínica alta, la fístula carótido-cavernosa y el síndrome de Cushing.

El diagnóstico de la orbitopatía tiroidea es clínico, sin embargo, hasta el 15% de los pacientes pueden tener una presentación asimétrica o unilateral. Siendo los estudios de imagen un gran apoyo.

La tomografía de órbitas con cortes menores a 2 mm es el estudio de imagen de elección en aquellos pacientes con datos de neuropatía óptico compresiva y se planea realizar descompresión quirúrgica. Entre los datos que podemos encontrar es el exoftalmos en relación con el arco cigomático, el engrosamiento de los vientres musculares (dato importante para diferenciación de otras miositis inflamatorias) y evaluación del ápex orbitario, donde se puede observar la compresión del nervio óptico.

La resonancia magnética se ha descrito mayor sensibilidad en fases inactivas de la enfermedad, pero no brinda mayores ventajas frente a la tomografía. Tiene pobre visualización en estructuras óseas, mayor costo y menor disponibilidad. Puede encontrarse indicada en pacientes con proptosis ocular unilateral o de etiología poco clara.

En todos los pacientes con orbitopatía como tratamiento sintomático se recomienda uso de lubricantes sin conservadores, a menos que exista queratitis por exposición que requiera mayor protección con geles o ungüentos especialmente por la noche. Así mismo el cese del hábito tabáquico si es que existe y en caso de existir hipertiroidismo fuera de control, la valoración por Endocrinología y uso de fármacos antitiroideos.

Los esteroides han sido la primera línea de tratamiento (28), estudios in vitro han mostrado que reducen la activación de citoquinas pro-inflamatorias en fibroblastos orbitarios.(29,30) El tratamiento es decidido según la clasificación EUGOGO, para aquellos en actividad moderada y severa activa los esteroides intravenosos están recomendados; en aquellos en moderada y severa inactiva está recomendó el tratamiento quirúrgico. (14,15) La orbitopatía que amenaza la visión demanda una intervención inmediata, puede ser tratada con esteroide intravenoso y una descompresión orbitaria urgente en caso de falta de respuesta. (19)

La dosis recomendada para inflamación orbitaria sin diplopia son 500mg semanales por 6 semanas seguido por 250mg semanal por 6 semanas; si existe diplopia la dosis aumenta a 750mg semanales por 6 semanas, seguido por 500mg semanales por 6 semanas sin exceder 8 g en dosis totales.

Existen estudios comparando dosis intravenosa y oral y se ha visto que es más efectiva la primera y disminuye la necesidad de cirugía, con menos efectos adversos. (31,32) En cambio, los esteroides retrobulbares no han demostrado diferencia estadística en comparación con los orales, sin embargo, si aumentaron las complicaciones en el caso de la inyección retrobulbar.

Se ha documentado que en el caso de los esteroides IV que recibieron dosis diarias o alternas mayores a 0.5g, muertes por causas cardiovasculares o cerebrovasculares; así mismo se ha reportado falla hepática severa con insuficiencia hepática aguda que terminó en muerte con dosis acumuladas mayores a 8 g. Contraindicaciones para esta terapia incluyen hepatopatía, diabetes descontrolada, hipertensión descontrolada, enfermedad cardiovascular severa.

Durante el tratamiento con esteroides se recomienda monitorizar las enzimas hepáticas, los niveles de glucosa y la presión arterial. Se recomienda sean acompañados con inhibidores de la bomba de protones y protección ósea, en especial aquellos pacientes en osteopenia y con riesgo de osteoporosis.

En pacientes con orbitopatía activa menor a 18 meses de evolución, está recomendado el uso de Selenio suplementario en dosis de 100 microgramos cada 12 horas por vía oral, durante 6 meses. La tasa de progresión en pacientes suplementados con selenio fue mucho menor a aquellos sin este.

El Rituximab es un anticuerpo monoclonal humanizado. Durante la fase activa de la orbitopatía los músculos extraoculares y grasa orbitaria han mostrado infiltración por linfocitos. Así mismo, existen anticuerpos del receptor de TSH elevados. (32,33)El Rituximab es dirigido a linfocitos B deplentandolos y por lo tanto disminuye la infiltración por linfocitos y la activación del receptor de TSH.

En un estudio doble ciego comparando rituximab (1000mg dos veces a la semana) contra metilprednisona intravenosa (500mg una vez a la semana); a los 2 meses los pacientes mejoraron aún más comparado con los pacientes de metilprednisona. (33,34)

Usualmente es bien tolerado, los efectos adversos más comunes son fiebre, hipotensión y prurito; también se ha reportado neuropatía óptica distiroidea, vasculitis y muerte súbita. (33–35)

Tocilizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado anti Interleucina 6. Se ha demostrado que en la fase activa de la enfermedad los fibroblastos aumentan la secreción de IL-6 con un aumento de la adipogénesis. (36,37) Se ha demostrado que posterior la administración intravenosa de 8 mg/kg a la semana 0, 4, 8 y 12 contra placebo. Todos los pacientes tenían enfermedad moderada o severa refractaria a esteroides. El 93.3% de los pacientes en el grupo de tocilizumab tuvieron una reducción de al menos 2 puntos en el *Clinical Activity Score* comparado con el 58.8% en el grupo control. (38,39)

La radioterapia orbitaria afecta los linfocitos y fibroblastos orbitarios. La dosis inicial es un total de 20 Grays bilateralmente sobre dos semanas. (40) Se ha demostrado que la radioterapia orbitaria es tan efectivo como el tratamiento con esteroides y la combinación de ambas modalidades es más efectiva que cualquier modalidad sola. (41,42)

Dosis de 20 Gy en 10 fracciones en tratamiento concurrente con 500mg de metilprednisolona semanal. 32.5% de paciente tuvieron regresión en la diplopia y hubo una reducción de 2 puntos en el CAS. El 7.5% desarrollaron catarata y el 12.5% ojo seco. (43–45) Se ha visto que incluso dosis bajas de 1 Gy/día son igualmente efectivas con disminución de los efectos adversos como retinopatía por radioterapia, catarata y tumores secundarios.

A pesar del tratamiento médico apropiado, al menos el 20% de los pacientes requerirán algún tipo de terapia quirúrgica. Existen múltiples tipos de descompresión quirúrgica, incluyendo de la pared medial y piso, de la pared lateral y de grasa orbitaria. En caso de neuropatía óptica compresiva, la descompresión posteromedial está recomendada. (46–48) Aquellos pacientes con afectación al nervio óptico o proptosis que desarrollen queratitis por exposición pueden ser candidatos a tratamiento quirúrgico con descompresión orbitaria.

La cirugía de rehabilitación se pospone hasta que la enfermedad se encuentra inactiva. El objetivo es restaurar el estado del paciente a como se encontraba antes de la enfermedad. La cirugía incluye cirugía por descompresión por estética, cirugía de estrabismo, seguida de la reparación palpebral. (49)

Anteriormente se había sugerido el tratamiento quirúrgico de las complicaciones en orbitopatías inflamatorias en 4 tiempos, a saber: 1. Descompresión orbitaria, 2. Cirugía de estrabismo, 3. Corrección de malposiciones palpebrales y 4. Retiro de exceso de grasa y piel.

Sin embargo, si el cirujano puede anticipar los pasos consecutivos en el proceso quirúrgico, el tratamiento en un solo tiempo puede optimizar resultados y mejorar la satisfacción del paciente. Se ha reportado la satisfacción de los pacientes siendo muy alta en el 80% de aquellos que son operados en una sola ocasión.

La finalidad de este texto es describir los resultados en aquellos pacientes que se tratan en un solo tiempo quirúrgico, relevante al existir poca información en México sobre la eficacia del tratamiento combinado de descompresión orbitaria y la cirugía de estrabismo.

Justificación.

Existe poca información en cuanto a los beneficios del tratamiento quirúrgico en un solo tiempo, sin embargo, ya existe bibliografía a favor de esta modalidad de tratamiento.

La investigación sirve para fortalecer los conocimientos sobre los beneficios que existen en esta modalidad de tratamiento a comparación del tratamiento escalonado en los pacientes del servicio de Órbita y Oculoplástica del Centro Médico Nacional La Raza con esta presentación. Existen estudios que buscan el pronóstico de estos pacientes en otros países y su experiencia, pero ninguno en pacientes mexicanos y aún menos del nicho seleccionado.

Es viable al tratarse de un estudio retrospectivo y se cuenta con los expedientes de los pacientes dentro de las fechas determinadas. El equipo será formado por un investigador con la necesidad de un equipo de cómputo donde se pueda consultar el expediente electrónico de los pacientes. Factible al solo ser necesario el equipo de cómputo, el investigador y los expedientes.

Planteamiento de la pregunta de investigación.

¿Cuál es el resultado de la descompresión orbitaria con corrección de estrabismo en un solo tiempo quirúrgico en los pacientes con orbitopatía tiroidea?

Objetivos.

General.

Describir el resultado de la descompresión orbitaria con corrección de estrabismo en un solo tiempo quirúrgico en los pacientes con orbitopatía tiroidea.

Específicos:

- Comparar agudeza visual pre y post quirúrgica en cada paciente.
- Comparar posición del globo ocular en el pre y postquirúrgico de cada paciente.
- Comparar resultados de agudeza visual, comparando aquellos operados en un solo tiempo contra aquellos en tratamiento escalonado.
- Comparar resultados de posición del globo ocular, comparando aquellos operados en un solo tiempo contra aquellos en tratamiento escalonado.
- Conocer el número de pacientes con diagnóstico de orbitopatía tiroidea moderada a severa.
- Describir que tipo de complicaciones se presentaron con el procedimiento combinado.

Materiales y métodos.

Diseño:

Descriptivo, transversal, retrospectivo y observacional.

Ubicación espacio temporal

Una vez aprobado el protocolo de investigación se realizará el estudio en expedientes de pacientes de la clínica de Órbita del servicio de Oftalmología de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" del Centro Médico Nacional La Raza; de pacientes con antecedente de orbitopatía tiroidea moderada a severa atendidos del 2019-2022.

Marco muestral.

Población:

Expedientes de pacientes que tuvieron diagnóstico de orbitopatía tiroidea y requirieron tratamiento quirúrgico que fueron tratados en esta unidad en la clínica de Órbita del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" de la Unidad Médica de Alta Especialidad del

Sujetos de estudio

Expedientes de derechohabientes del IMSS con antecedente de orbitopatía tiroidea que fueron atendidos en la Unidad Médica de Alta Especialidad Centro Médico Nacional La Raza en la clínica de Órbita del 2019-2022.

Muestreo

Se realizará un muestreo por conveniencia.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

- Expedientes de pacientes que fueron diagnosticados con Orbitopatía tiroidea moderada a severa.
- Expedientes de pacientes que requirieron tratamiento quirúrgico por este padecimiento.
- Expedientes de pacientes que tuvieron tratamiento quirúrgico de descompresión y estrabismo combinado.

Criterios de exclusión:

- Expedientes de pacientes con diagnóstico de Orbitopatía tiroidea moderada a severa operados en otra unidad médica.
- Expedientes de pacientes que tuvieron tratamiento quirúrgico de descompresión y estrabismo escalonado.

Criterios de eliminación:

- Expedientes sin información suficiente para este estudio.
- Expedientes de pacientes que no concluyeron tratamiento quirúrgico.
- Expedientes de pacientes que no tuvieron seguimiento.

Variables.

1. Edad al momento de la cirugía.

Definición conceptual: Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.

Definición operacional: Edad del paciente que se registró en el expediente médico al ser diagnosticado y al intervenido quirúrgicamente.

Escala de medición: Cuantitativa continua.

Unidad de medición. Años.

Indicador: Expediente clínico.

2. Ojo afectado

Definición conceptual: Órgano de la vista que presenta alguna alteración anatómica o funcional.

Definición operacional: Ojo afectado del paciente por disminución de la agudeza visual o estrabismo, según el registro del expediente.

Escala de medición: Cualitativa nominal.

Unidad de medición. Ojo derecho, ojo izquierdo o ambos ojos.

Indicador: Expediente clínico.

3. Tipo de complicación presentada.

Definición conceptual: Fenómeno que sobreviene en el curso habitual de una enfermedad y que la agrava.

Definición operacional: se anota el reporte del expediente de la complicación presentada por el paciente.

Escala de medición: Cuantitativa continua.

Categoría:

Pérdida de agudeza visual.

Hemorragia retrobulbar.

Infección de la herida quirúrgica.

Otro

Indicador: Expediente clínico.

4. Tipo de tratamiento recibido.

Definición conceptual: Manejo quirúrgico recibido específico para manejo de orbitopatía tiroidea moderada a severa.

Definición operacional: Se reporta la(s) cirugías realizadas para el manejo de la orbitopatía anotado en el expediente.

Escala de medición: Cualitativa nominal.

Unidad de medición.

Descompresión orbitaria.

Retroinserción de recto inferior, individual.

Combinación de descompresión más retroinserción.

Indicador: Expediente clínico.

5. Tiempo de tratamiento recibido.

Definición conceptual: Periodo determinado durante el que se realiza una acción o se desarrolla un acontecimiento.

Definición operacional: Número de cirugías recibidas.

Escala de medición: Cuantitativa nominal.

Indicador: Expediente clínico.

6. Resultado de Descompresión orbitaria.

Definición conceptual: Intervención quirúrgica que consiste en la remoción de la pared medial y/o piso orbitario con la finalidad de la disminución de la presión intra orbitaria.

Definición operacional: Cuantificación de agudeza visual.

Escala de medición: Cuantitativa nominal.

- Agudeza visual: Según la escala de LogMAR. (ANEXO 4).

Indicador: Expediente clínico.

7. Resultado de cirugía de estrabismo.

Definición conceptual: Intervención quirúrgica que consiste en la desinserción y reinserción del recto inferior en una posición más posterior.

Definición operacional: Cuantificación del estrabismo residual.

Escala de medición: Cuantitativa nominal.

- Estrabismo residual: Dioptrías prismáticas residuales. (ANEXO 4).

Indicador: Expediente clínico.

Descripción del estudio.

1. Este estudio se dará a revisión por el Comité Investigación 3502 y comité de ética 35028 del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Centro Médico Nacional La Raza.
2. Posterior a la aprobación serán identificados los expedientes de pacientes pediátricos que se integró el diagnóstico de orbitopatía tiroidea y fueron atendidos en el servicio de Órbita del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Centro Médico Nacional La Raza durante el período de estudio.
3. Una vez autorizado el protocolo en número de caso se asignará según la temporalidad de la cirugía realizada, siendo el número 1 al primer caso que cumpla los criterios de inclusión realizada durante el 2019 y así sucesivamente.
4. Posteriormente, se capturará la siguiente información de interés de los expedientes de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, así como las variables a estudiar.
5. Los datos serán capturados y se realizará el análisis estadístico para obtener resultados, realizar la tesis y el reporte final de investigación por medio de gráficas y tablas.

Análisis estadístico.

Se realizará un análisis estadístico descriptivo.

Aquellas variables numéricas se utilizarán si tienen una distribución normal, medias y desviación estándar, pero si la distribución no fuera normal, rangos y medianas.

Para las variables cualitativas nominales se utilizarán frecuencias absolutas y porcentajes.

Se utilizarán tablas y gráficos para presentar la información.

TAMAÑO DE MUESTRA:

Por ser un estudio descriptivo serán incluidos todos los expedientes de pacientes con diagnóstico de Orbitopatía tiroidea que cumplan con los criterios de inclusión.

Recursos humanos:

- Investigador principal: David Alberto Linares Rivas Cacho.
- Investigador adjunto: Ricardo Manrique Maestro.

RECURSOS MATERIALES.

Se requerirá de equipo de cómputo con procesador de texto Word, hojas de cálculo Excel, programa SPSS, impresora, hojas blancas, plumas, copias, lápices, borradores, carpetas, hojas de notas médicas en archivo digital y físico disponibles para su consulta las 24 horas los 7 días de la semana, los 365 días del año.

RECURSOS FINANCIEROS

Recursos materiales serán proporcionados por los investigadores, no se requerirá inversión financiera adicional por parte de la institución, ya que se emplearán los recursos con los que se cuenta actualmente.

FACTIBILIDAD.

Es 100% factible el desarrollo de la presente investigación, porque no se requerirá de recursos adicionales a los ya destinados por el hospital a la atención de los pacientes. Solo

se requerirá información de los expedientes clínicos en formatos físicos y electrónicos del Archivo del Hospital General CMNR los cuales se resguardan durante 5 años y la autorización para acceder a la información necesaria. Además, se cuenta con personal especializado para el desarrollo de la investigación.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este protocolo ha sido diseñado con base en los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Se apegará a las normas establecidas en el Instructivo de Investigación Médica del I.M.S.S. contenidas en el Manual de Organización de la Dirección de Prestaciones Médicas y Coordinación de Investigación Médica de 1996.

El presente proyecto de investigación será sometido a evaluación por los Comités Locales de Investigación y Bioética en Salud para su valoración y aceptación.

Así también la presente investigación concuerda según lo estipulado en las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS), en la pauta 12:

Recolección, almacenamiento y uso de datos en una investigación relacionada con la salud 14:

Autorización para investigaciones con datos archivados. Cuando los datos existentes (recolectados y almacenados sin un proceso de consentimiento informado específico o amplio) contengan información importante que no pueda obtenerse de otra forma, un comité de ética de la investigación debe decidir si se justifica su uso.

La justificación más común para usar datos recolectados en el pasado sin consentimiento es que sería inviable o prohibitivamente costoso ubicar a las personas cuyos datos se examinarán. Por ejemplo, esto puede suceder cuando el estudio conlleva revisar expedientes en los hospitales de una época en que no se acostumbraba solicitar consentimiento para usar esos datos en investigaciones futuras. Además, la investigación debe tener un valor social importante, y no debe representar un riesgo mayor del riesgo mínimo para los participantes o el grupo del cual provienen.

Este protocolo de investigación cumple con las consideraciones emitidas en el Código de Núremberg, en su punto: 2. "El experimento debería ser tal que prometiera dar resultados beneficiosos para el bienestar de la sociedad, y que no pudieran ser obtenidos por otros medios de estudio. No podrán ser de naturaleza caprichosa o innecesaria"; la Declaración de Helsinki, promulgada en 1964 y sus diversas modificaciones incluyendo la actualización de Fortaleza, Brasil 2013, en su punto del Comité de ética e Investigación: 23. "El protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación al comité de ética de investigación pertinente antes de comenzar el estudio.

Este comité debe ser transparente en su funcionamiento, debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida y debe estar debidamente calificado. El comité debe considerar las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación, como también las normas internacionales vigentes, pero no se debe permitir que estas disminuyan o eliminen ninguna de las protecciones para las personas que participan en la investigación establecida en esta Declaración.", en su punto 24 de Privacidad y Confidencialidad: "Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal." y en su punto 32 de Consentimiento Informado: "Para la investigación médica en que se utilice material o datos humanos identificables, como la investigación sobre material o datos contenidos en biobancos o

depósitos similares, el médico debe pedir el consentimiento informado para la recolección, almacenamiento y reutilización.

Podrá haber situaciones excepcionales en las que será imposible o impracticable obtener el consentimiento para dicha investigación. En esta situación, la investigación solo puede ser realizada después de ser considerada y aprobada por un comité de ética de investigación. "; así como las pautas internacionales para la investigación médica con seres humanos, adoptadas por la OMS y el consejo de Organizaciones Internacionales para Investigación con seres Humanos.

Una vez autorizado el protocolo en número de caso se asignará según la temporalidad de la cirugía realizada, siendo el número 1 al primer caso que cumpla los criterios de inclusión realizada durante el 2019 y así sucesivamente

RIESGO DE INVESTIGACIÓN

Siguiendo los lineamientos para la realización de este protocolo, en el artículo 17 de la Ley Federal de Salud en materia de investigación para la salud de la República Mexicana, el presente protocolo de investigación corresponde a una investigación sin riesgo. Esto en base al capítulo I / título segundo: de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos: se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio.

Con base en lo anterior, y debido a que solo serán revisados los expedientes clínicos en archivo clínico, no implica riesgo alguno al paciente por lo que se queda clasificado en la categoría I; investigación sin riesgo y se mantendrá la confidencialidad de los pacientes mediante la asignación de un número de caso para su identificación, de tal manera que durante el desarrollo del estudio y procesamiento de datos se identifiquen con este mismo y no con sus datos personales.

Así mismo, cumple con los principios éticos de investigación de justicia, beneficencia y autonomía. Los datos requeridos para el estudio serán obtenidos de la revisión de los expedientes clínicos, con base en las variables incluidas en el estudio, una vez aprobado el protocolo por el comité de ética e investigación, se solicitará autorización a la jefatura de Oftalmología y Jefatura de Archivo Clínico para el análisis de los datos del expediente clínico. Al tratarse de un estudio retrospectivo, este no representa riesgo alguno, por lo que no requerirá carta de consentimiento informado.

CONTRIBUCIONES Y PONTECIALES BENEFICIOS.

El paciente no recibirá ningún beneficio atribuible a esta investigación, al ser este un estudio retrospectivo y descriptivo. No obstante, la realización de este protocolo de investigación puede beneficiar en el futuro a la comunidad médica para acceder a la información acerca de pacientes con mucormicosis con o sin covid-19. Al no tener riesgo, la realización de este protocolo únicamente brindará beneficios para enriquecer la información respecto al tema.

CONFIDENCIALIDAD

La confidencialidad de la información de los expedientes de los casos participantes se garantizará mediante el resguardo de la información a la que solo tendrá acceso el departamento de Oftalmología, y por medio del archivo clínico, se obtendrán solo los datos que se requieren para las variables a estudiar. El uso de la información será con fines médico-epidemiológico, se agruparán en estadísticas y no serán involucrados los datos personales de los pacientes.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

El desarrollo del presente protocolo de investigación se realizará en base a los expedientes clínicos que se encuentran en el archivo, con resguardo de al menos 5 años por

normatividad y se podrá tener acceso a su revisión sin inconvenientes para las fechas planeadas del estudio. Se trata de una investigación puramente descriptiva, correspondiendo a categoría I: investigación sin riesgo. Solo se tomarán los datos que se requerirán para el presente estudio, el cual no afectará la integridad física, emocional ni el tratamiento médico de las personas que conformarán la muestra.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES.

Los investigadores no poseemos ningún conflicto de intereses vinculado a la realización de este protocolo de investigación.

Hoja de recolección de datos.

Resultados de descompresión orbitaria más corrección de estrabismo en orbitopatía tiroidea en un solo tiempo quirúrgico

Número de caso:

Edad a la cirugía: _____ años

Ojo afectado: Derecho ___ Izquierdo ___

Tipo de complicación presentada:

	Ojo derecho.	Ojo izquierdo.
Pérdida de agudeza visual.		
Hemorragia retrobulbar		
Infección de la herida quirúrgica.		
Otro.		

Tratamiento recibido:

Descompresión	
Cirugía de estrabismo.	

Tiempo de tratamiento recibido:

Tratamiento.	Número de cirugías.
Descompresión	
Cirugía de estrabismo.	

Resultado de Descompresión orbitaria

	Ojo Derecho	Ojo Izquierdo
Agudeza visual		

Resultado de cirugía de Estrabismo.

	Ojo Derecho	Ojo Izquierdo
Estrabismo residual.		

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES 2022-23+

Actividad		Julio	Agosto	Sept	Octubre	Nov	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril
Revisión de la bibliografía	Proyectado	x									
	Realizado		x								
Elaboración del marco teórico	Proyectado			x							
	Realizado				x						
Redacción del protocolo	Proyectado					x					
	Realizado						x				
Revisión y autorización del protocolo	Proyectado									x	
	Realizado										x
Recopilación de datos	Proyectado										x
	Realizado										x
Análisis de datos	Proyectado										x
	Realizado										x
Elaboración de informe final	Proyectado										x
	Realizado										x



GOBIERNO DE
MÉXICO



Fecha: 04/01/2023

SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de Centro Médico Nacional "La Raza" que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación Resultados de descompresión orbitaria con corrección de estrabismo en orbitopatía tiroidea en un solo tiempo quirúrgico, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

1. Edad
2. Ojo afectado.
3. Tipo de complicación.
4. Tipo de tratamiento recibido.
5. Tiempo de tratamiento recibido.

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo Resultados de descompresión orbitaria más corrección de estrabismo en orbitopatía tiroidea en un solo tiempo quirúrgico cuyo propósito es producto tesis.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente
David Alberto Linares Rivas Cacho
Médico Adscrito al servicio de Órbita.
Investigador(a)

Responsable



Resultados

Según los registros obtenidos en los expedientes desde el 2019 al 2022 en el servicio de Oftalmología, Clínica de Órbita, Párpados y vía lagrimal del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Nacional La Raza se obtuvieron un total de 45 pacientes con el diagnóstico de Orbitopatía Tiroidea, de los cuales posteriormente según la revisión de dichos expedientes solo 7 cumplieron con los criterios de inclusión, en otras palabras, fueron diagnosticados, fueron sometidos a tratamiento quirúrgico combinado y continuaron con el seguimiento hasta el 2022.

En cuanto a los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, el rango de edad de estos fue de 38 a los 68 años, con una moda y mediana de 68 y 52.71 años respectivamente. Se contabilizaron un total de 10 ojos de los 7 pacientes, con una presentación bilateral en 3 de ellos (42.85%) y 4 con una presentación unilateral (57.1%). Con una lateralidad predominante en el ojo derecho, siendo afectado en el 70% de los casos y 30% en el caso de ojos izquierdo (en los casos bilaterales).

La mediana y moda en la agudeza visual prequirúrgica presentada fue de 0.32 y 0.5 respectivamente; post quirúrgica de 0.24 y 0.2. Observándose una mejoría visual posterior al evento quirúrgico en 9 de los 10 ojos operados, en el ojo restante se observó durante la revisión del expediente que desarrolló catarata durante el seguimiento, lo que podría explicar el empeoramiento de la agudeza visual.

Número de ojo	Agudeza visual pre quirúrgica	Agudeza visual, post quirúrgica.
1	0.5	0.2
2	0.3	0.2
3	0.3	0.2
4	0.5	0.4
5	0.0	0.4
6	0.3	0.2
7	0.5	0.3
8	0.2	0.1
9	0.3	0.2
10	0.3	0.2

Tabla. Agudeza visual pre y post quirúrgica.

El principal estrabismo presentado en 9 de los 10 ojos fue la hipotropía con un rango de 15 a 30 dioptrías prismáticas (DP) con una moda de 20 DP en el 60% de los casos y ortotropía post quirúrgica en el 9 de los 10 ojos.

Número de ojo	Estrabismo pre quirúrgico	Estrabismo residual.
1	Hipotropía 20DP	Ortotropía
2	Hipotropía 15DP	Ortotropía
3	Exotropía 15DP	Exotropía 15DP
4	Hipotropía 15DP	Ortotropía
5	Hipotropía 15DP	Ortotropía
6	Hipotropía 30DP	Ortotropía
7	Hipotropía 15DP	Ortotropía
8	Hipotropía 30DP	Ortotropía
9	Hipotropía 20 DP	Ortotropía
10	Hipotropía 15DP	Ortotropía

Tabla. Estrabismo pre quirúrgico y residual.

La principal complicación post quirúrgica fue las limitaciones a la ducciones; en 9 de cada diez ojos se presentó la limitación a la supraducción en un rango de -1 a -4; limitaciones horizontales en el 50% de los ojos con un predominio en la limitación a la aducción de -1; la

limitación a la infraducción solo se presentó en un solo ojo. Limitaciones esperadas por la retroinserción del recto inferior en el acto quirúrgico.

Número de ojo	Complicación.
1	Limitación -2 a la supraducción.
2	Limitación -1 a la supraducción.
3	Limitación -4 a la supraducción, -1 infraducción y abducción.
4	Limitación -2 a la supraducción.
5	Limitación -1 a la abducción y aducción.
6	Limitación -1 a la supraducción y aducción.
7	Limitación -2 a la supraducción.
8	Limitación -1 a la supraducción y aducción.
9	Limitación -1 a la supraducción y aducción.
10	Limitación -2 a la supraducción.

Tabla. Principales complicaciones.

Discusión.

En nuestra población la edad de presentación se encontró dentro del rango de los 38 a los 68 años de edad, de acorde a la evidencia en la literatura. La presentación unilateral se encontró en más de la mitad de los casos, muy por encima de la evidencia previa que consta del 15-20% de los casos; así mismo la lateralidad se encontró con un predominio del ojo derecho en el 70 % de los pacientes.

La ganancia en la agudeza visual posterior al evento quirúrgico se presentó en la gran mayoría de los pacientes, esperado al disminuir la afectación por la neuropatía óptica compresiva secundario al síndrome orbitario compartimental; el único caso donde se presentó un empeoramiento de la agudeza visual pudo ser relacionado a la opacidad de los medios ópticos del ojo, ya que el paciente desarrollo catarata durante el seguimiento postquirúrgico que pudiese explicar la peor agudeza visual post quirúrgica.

El estrabismo más predominante en la mayoría de los pacientes fue la hipotropía secundario al aumento de la fibrosis en el recto inferior, con un rango de 15 a 30 Dioptrías prismáticas; sólo uno de los casos presentó una exotropía intermitente, estrabismo previamente presentado y no relacionado a la orbitopatía tiroidea. En el 90% de los casos el paciente quedó en ortoposición posterior al procedimiento quirúrgico.

La complicación más común fue la restricción a la supraducción en un rango de -1 a -4 en el 100% de los casos pudiendo ser secundario a la fibrosis en la orbitopatía tiroidea.

Explicado por la mejoría visual y la ortoposición post quirúrgica en la gran mayoría de los casos presentados, el tratamiento quirúrgico combinado en aquellos pacientes con Orbitopatía tiroidea puede ser una opción de tratamiento, disminuyendo costos hospitalarios, tiempo de recuperación y complicaciones que pudiera presentar el paciente.

Bibliografia.

1. Hodgson NM, Rajaii F. Current Understanding of the Progression and Management of Thyroid Associated Orbitopathy: A Systematic Review. *Ophthalmol Ther.* 2020 mar 10;9(1):21–33.
2. Perros P, Hegedüs L, Bartalena L, Marcocci C, Kahaly GJ, Baldeschi L, et al. Graves' orbitopathy as a rare disease in Europe: a European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) position statement. *Orphanet J Rare Dis.* 2017 dic 20;12(1):72.
3. Tanda ML, Piantanida E, Liparulo L, Veronesi G, Lai A, Sassi L, et al. Prevalence and Natural History of Graves' Orbitopathy in a Large Series of Patients With Newly Diagnosed Graves' Hyperthyroidism Seen at a Single Center. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 abr 1;98(4):1443–9.
4. Laurberg P, Berman DC, Bülow Pedersen I, Andersen S, Carlé A. Incidence and Clinical Presentation of Moderate to Severe Graves' Orbitopathy in a Danish Population before and after Iodine Fortification of Salt. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 jul;97(7):2325–32.
5. Bartley GB. The epidemiologic characteristics and clinical course of ophthalmopathy associated with autoimmune thyroid disease in Olmsted County, Minnesota. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1994;92:477–588.
6. Shan SJC, Douglas RS. The Pathophysiology of Thyroid Eye Disease. *Journal of Neuro-Ophthalmology.* 2014 jun;34(2):177–85.
7. Naik VM, Naik MN, Goldberg RA, Smith TJ, Douglas RS. Immunopathogenesis of Thyroid Eye Disease: Emerging Paradigms. *Surv Ophthalmol.* 2010 may;55(3):215–26.
8. Dik WA, Virakul S, van Steensel L. Current perspectives on the role of orbital fibroblasts in the pathogenesis of Graves' ophthalmopathy. *Exp Eye Res.* 2016 ene;142:83–91.
9. Krieger CC, Neumann S, Place RF, Marcus-Samuels B, Gershengorn MC. Bidirectional TSH and IGF-1 Receptor Cross Talk Mediates Stimulation of Hyaluronan Secretion by Graves' Disease Immunoglobins. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015 mar;100(3):1071–7.
10. Smith TJ, Koumas L, Gagnon A, Bell A, Sempowski GD, Phipps RP, et al. Orbital Fibroblast Heterogeneity May Determine the Clinical Presentation of Thyroid-Associated Ophthalmopathy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002 ene;87(1):385–92.
11. Kaback LA, Smith TJ. Expression of Hyaluronan Synthase Messenger Ribonucleic Acids and Their Induction by Interleukin-1 β in Human Orbital Fibroblasts: Potential Insight into the Molecular Pathogenesis of Thyroid-Associated Ophthalmopathy. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999 nov 1;84(11):4079–84.
12. Verity DH, Rose GE. Acute thyroid eye disease (TED): Principles of medical and surgical management. *Eye.* 2013 mar 15;27(3):308–19.
13. Cawood TJ, Moriarty P, O'Farrelly C, O'Shea D. Smoking and Thyroid-Associated Ophthalmopathy: A Novel Explanation of the Biological Link. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 ene 1;92(1):59–64.
14. Bartalena L, Baldeschi L, Dickinson AJ, Eckstein A, Kendall-Taylor P, Marcocci C, et al. Consensus Statement of the European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) on Management of Graves' Orbitopathy. *Thyroid.* 2008 mar;18(3):333–46.
15. Bartalena L, Baldeschi L, Boboridis K, Eckstein A, Kahaly GJ, Marcocci C, et al. The 2016 European Thyroid Association/European Group on Graves' Orbitopathy

- Guidelines for the Management of Graves' Orbitopathy. *Eur Thyroid J.* 2016;5(1):9–26.
16. Dolman PJ, Rootman J. VISA Classification for Graves orbitopathy. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2006;22(5):319–24.
 17. WERNER SC. Classification of the Eye Changes of Graves' Disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 1969 jul;29(7):982–4.
 18. Werner SC. Modification of the Classification of the Eye Changes of Graves' Disease. *Am J Ophthalmol.* 1977 may;83(5):725–7.
 19. Mourits MP, Koornneef L, Wiersinga WM, Prummel MF, Berghout A, van der Gaag R. Clinical criteria for the assessment of disease activity in Graves' ophthalmopathy: a novel approach. *British Journal of Ophthalmology.* 1989 ago 1;73(8):639–44.
 20. Prummel MF. Smoking and Risk of Graves' Disease. *JAMA: The Journal of the American Medical Association.* 1993 ene 27;269(4):479.
 21. Stan MN, Bahn RS. Risk Factors for Development or Deterioration of Graves' Ophthalmopathy. *Thyroid.* 2010 jul;20(7):777–83.
 22. Thornton J, Kelly SP, Harrison RA, Edwards R. Cigarette smoking and thyroid eye disease: a systematic review. *Eye.* 2007 sep 15;21(9):1135–45.
 23. Kendler DL. The Initial Clinical Characteristics of Graves' Orbitopathy Vary With Age and Sex. *Archives of Ophthalmology.* 1993 feb 1;111(2):197.
 24. ben Simon GJ, Katz G, Zloto O, Leiba H, Hadas B, Huna-Baron R. Age differences in clinical manifestation and prognosis of thyroid eye disease. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology.* 2015 dic 7;253(12):2301–8.
 25. Nunery WR. Enfermedad de Graves oftálmica: una teoría dual de la patogénesis. *Ophthalmol Clin North Am.* 1991;4:73–87.
 26. Acharya SH, Avenell A, Philip S, Burr J, Bevan JS, Abraham P. Radioiodine therapy (RAI) for Graves' disease (GD) and the effect on ophthalmopathy: a systematic review. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2008 dic;69(6):943–50.
 27. Bartalena L, Marcocci C, Bogazzi F, Manetti L, Tanda ML, Dell'Unto E, et al. Relation between Therapy for Hyperthyroidism and the Course of Graves' Ophthalmopathy. *New England Journal of Medicine.* 1998 ene 8;338(2):73–8.
 28. HALES IB, THOMAS ID. TREATMENT OF THYROID OPHTHALMOPATHY WITH CORTICOID ANALOGUES. *Australas Ann Med.* 1962 may;11(2):113–7.
 29. Burnstine MA, Elnor SG, Elnor VM. Orbital fibroblast chemokine modulation: effects of dexamethasone and cyclosporin A. *British Journal of Ophthalmology.* 1998 mar 1;82(3):318–22.
 30. Burnstine MA, Elnor SG, Strieter RM, Kunkel SL, Elnor VM. Orbital Fibroblast Interleukin-6 Gene Expression and Immunomodulation. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 1999 sep;15(5):306–11.
 31. 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 sep;90(9):5234–40.
 32. Aktaran Ş, Akarsu E, Erbağcı İ, Araz M, Okumuş S, Kartal M. Comparison of intravenous methylprednisolone therapy vs. oral methylprednisolone therapy in patients with Graves' ophthalmopathy. *Int J Clin Pract.* 2006 ago 2;61(1):45–51.

33. Salvi M, Vannucchi G, Currò N, Campi I, Covelli D, Dazzi D, et al. Efficacy of B-Cell Targeted Therapy With Rituximab in Patients With Active Moderate to Severe Graves' Orbitopathy: A Randomized Controlled Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015 feb;100(2):422–31.
34. Stan MN, Garrity JA, Carranza Leon BG, Prabin T, Bradley EA, Bahn RS. Randomized Controlled Trial of Rituximab in Patients With Graves' Orbitopathy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015 feb;100(2):432–41.
35. Khanna D, Chong KKL, Afifiyan NF, Hwang CJ, Lee DK, Garneau HC, et al. Rituximab treatment of patients with severe, corticosteroid-resistant thyroid-associated ophthalmopathy. *Ophthalmology.* 2010 ene;117(1):133-139.e2.
36. Sy A, Eliasieh K, Silkiss RZ. Clinical Response to Tocilizumab in Severe Thyroid Eye Disease. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2017 may;33(3):e55–7.
37. Russell DJ, Wagner LH, Seiff SR. Tocilizumab as a steroid sparing agent for the treatment of Graves' orbitopathy. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2017 sep;7:146–8.
38. Pérez-Moreiras JV, Álvarez-López A, Gómez EC. Treatment of Active Corticosteroid-Resistant Graves' Orbitopathy. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2014 mar;30(2):162–7.
39. Perez-Moreiras J v., Gomez-Reino JJ, Maneiro JR, Perez-Pampin E, Romo Lopez A, Rodríguez Alvarez FM, et al. Efficacy of Tocilizumab in Patients With Moderate-to-Severe Corticosteroid-Resistant Graves Orbitopathy: A Randomized Clinical Trial. *Am J Ophthalmol.* 2018 nov;195:181–90.
40. Kahaly GJ, Rösler HP, Pitz S, Hommel G. Low- Versus High-Dose Radiotherapy for Graves' Ophthalmopathy: A Randomized, Single Blind Trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000 ene 1;85(1):102–8.
41. Prummel MF, Berghout A, Wiersinga WM, Mourits MP, Koornneef L, Blank L. Randomised double-blind trial of prednisone versus radiotherapy in Graves' ophthalmopathy. *The Lancet.* 1993 oct;342(8877):949–54.
42. Marcocci C, Bartalena L, Bogazzi F, Bruno-Bossio G, Lepri A, Pinchera A. Orbital radiotherapy combined with high dose systemic glucocorticoids for Graves' ophthalmopathy is more effective than radiotherapy alone: results of a prospective randomized study. *J Endocrinol Invest.* 1991 nov 1;14(10):853–60.
43. Nicosia L, Reverberi C, Agolli L, Marinelli L, de Sanctis V, Minniti G, et al. Orbital Radiotherapy Plus Concomitant Steroids in Moderate-to-Severe Graves' Ophthalmopathy: Good Results After Long-Term Follow-Up. *Int J Endocrinol Metab.* 2019 ene 27;In Press(In Press).
44. Bartalena L. What to do for moderate-to-severe and active Graves' orbitopathy if glucocorticoids fail? *Clin Endocrinol (Oxf).* 2010 feb;
45. de Deus Cardoso CC, Giordani AJ, Wolosker ÂMB, Souhami L, Manso PG, Dias RS, et al. Protracted Hypofractionated Radiotherapy for Graves' Ophthalmopathy: A Pilot Study of Clinical and Radiologic Response. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics.* 2012 mar;82(3):1285–91.
46. Wu CY, Niziol LM, Musch DC, Kahana A. Thyroid-Related Orbital Decompression Surgery: A Multivariate Analysis of Risk Factors and Outcomes. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2017 may;33(3):189–95.
47. McCann JD, Goldberg RA, Anderson RL, Burroughs JR, ben Simon GJ. Medial Wall Decompression For Optic Neuropathy But Lateral Wall Decompression With Fat

- Removal For Non Vision-Threatening Indications. Am J Ophthalmol. 2006 may;141(5):916–7.
48. Metson R, Pletcher SD. Endoscopic Orbital and Optic Nerve Decompression. Otolaryngol Clin North Am. 2006 jun;39(3):551–61.
49. DeParis SW, Tian J, Rajaii F. Practice Patterns in Orbital Decompression Surgery Among American Society of Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery Members. Ophthalmol Ther. 2019 dic 17;8(4):541–8.

Anexos

Clasificación de severidad EUGOGO.

- 1. Amenaza la visión: Pacientes con neuropatía óptica distiroidea y úlcera corneal, requieren tratamiento inmediato.**
- 2. Moderado a severo: Pacientes sin riesgo de pérdida visual pero la afectación es suficiente para interferir con su vida diaria para tener tratamiento inmunosupresor (con enfermedad inactiva) o cirugía (con enfermedad inactiva), usualmente tiene una o más de las siguientes:**
 - Retracción palpebral mayor a 1 mm.
 - Exoftalmos mayor a 2 mm para la edad y raza.
 - Diplopia constante o inconstante.
- 3. Leve: Pacientes con leve afectación en su vida diaria, usualmente tiene una de las siguientes:**

- **Retracción palpebral menor a 2 mm.**
- **Exoftalmos menor a 3 mm para la edad y la raza.**
- **Diplopia no constante.**
- **Exposición corneal que responde a lubricantes.**

Anexo 1. Clasificación de severidad EUGOGO.

Puntaje	Hallazgo
0	No signos o síntomas.
1	(Only) solo signos
2	Tejido Suave con signos y síntomas.
3	Proptosis (>20 mm)
4	Involucro Extraocular.
5	Afectación Corneal.
6	(Sight) Pérdida de visión

Anexo 2. Clasificación de severidad NOSPECS.

CAS para la primera visita.	
1	Dolor orbitario espontáneo
2	Dolor con el movimiento ocular.
3	Edema palpebral.
4	Eritema palpebral.
5	Hiperemia conjuntival.
6	Quemosis.
7	Inflamación de caruncula.
	Seguimiento a los 1-3 meses.
8	Aumento >2mm en proptosis
9	Limitación a las versiones >8 grados.
10	Disminución de 1 línea de visión Snellen

Anexo 3. *Clinical Activity Score*. Puntaje >3 puntos en la primera examinación o >4 a los 3 meses significa orbitopatía activa.

Meters (Feet)			Log	VAR
40 (200)		H V Z D S	1.0	50
32 (160)		N C V K D	0.9	55
25 (125)		C Z S H N	0.8	60
20 (100)		O N V S R	0.7	65
16 (80)		K D N R O	0.6	70
12 (60)	====	Z K C S V	0.5	75
10 (50)		D V O H C	0.4	80
8 (40)		O H V C K	0.3	85
6 (30)		H Z C K O	0.2	90
5 (25)		N C K H D	0.1	95
4 (20)	_____	Z H C S R	0.0	100
3 (15)		S Z R D N	-0.1	105
2.5 (12.5)		H O D R O	-0.2	110
2 (10)		R O O S N	-0.3	115

Anexo 4. Tabla de LogMAR para la medición de la agudeza visual.