

11234



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"  
SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A ORBITOPATÍA  
DISTIROIDEA EN PACIENTES DE PRIMERA VEZ DE LA  
CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA TERCER NIVEL**

**TESIS DE POSGRADO**

PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA  
ESPECIALIZACIÓN MÉDICA DE  
OFTALMOLOGÍA

PRESENTA:

**DRA. ESQUIVEL HERNÁNDEZ PERLA XÓCHITL**

ASESORES DE TESIS:

DRA. RAMÍREZ DELGADO MARIA TERESA  
DRA. VILLAVICENCIO TORRES ASTRID

COLABORADOR:

DRA. LUNA RODRÍGUEZ MARIA GUADALUPE



**IMSS**

MÉXICO, D.F.

0351400

SEPTIEMBRE 2005



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.


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
GENERAL "DR GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"



DR. MATAMOROS TAPIA JOSÉ LUIS  
Director de Enseñanza e Investigación en Salud  
UMAE General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN La Raza  
IMSS

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN  
E INVESTIGACIÓN

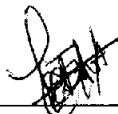
  
DRA. RAMÍREZ DELGADO MARÍA TERESA  
Director de Tesis  
Médico de Base Adscrito al Servicio de Oftalmología  
UMAE General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN La Raza



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.



DRA. VILLAVICENCIO TORRES ASTRID  
Asesor Metodológico  
Médico de Base Adscrito al Servicio de Oftalmología  
UMAE General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN La Raza



DRA. ESQUIVEL HERNÁNDEZ PERLA XÓCHITL  
Médico Residente Egresado del Servicio de Oftalmología  
UMAE General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN La Raza

## DEDICATORIA

Gracias a **DIOS** por dejarme ser parte de este mundo, por la oportunidad de dedicarme a la Medicina, ciencia que amo en todo su contexto.

Gracias Señor por esa lección de vida que me diste el 24 de Agosto del 2004.

A mis **PADRES**, Cecilia y José Luis, gracias por darme la vida, enseñarme en cada momento que el amor y la unión familiar es lo más importante. Gracias por la comprensión ante mis ausencias y mis decisiones, sin su apoyo esto no sería posible. Por todos los momentos difíciles que hemos superado y seguramente lo seguiremos haciendo juntos. **LOS AMO**.

A mi **HERMANO**, José Luis, por su ayuda y compañía, por el amor que aunque tímido, se que existe entre los dos. Te **AMO**.

Goyito, te quiero mucho, pórtate bien ;

A mis **Abuelos**, mis segundos padres, que ya están junto al señor, descansen en paz. Siempre recordaré su cariño.

A la **Familia Guevara Esquivel**: tía Lety, tío Sergio, Zai y Sergis, A mi prima Liz; la mejor de todas. Mil gracias por **TODO**. Dios los bendiga y cuide siempre. Los Quiero mucho.

A la **Familia Villagómez Hernández**, gracias Tía Olga, mi segunda madre. El señor los cuide en todo momento. Sigamos unidos como familia frente a la adversidad.

Tío Memo, que ya estás con Dios, te queremos mucho, te recordamos siempre.

A mis **Maestros** un infinito agradecimiento por sus enseñanzas, su paciencia, y compartir sus experiencias. Especialmente a la Dra. Ramírez y la Dra. Villavicencio, que en todo momento me brindaron su confianza y su tiempo. No los defraudaré.

A mis **Amigos y compañeros**, gracias por hacer de la residencia una gran fiesta hasta en la peor de las guardias. Me llevo todas las anécdotas y bellos recuerdos dentro de mi corazón. Por la unión y solidaridad en momentos difíciles, Gracias Itza, te quiero mucho.

A todos los **pacientes** a largo de mi formación, especialmente en la residencia, por que representan un gran tesoro de sabiduría, el mejor libro de medicina que pueda tener. Forman una parte muy importante en este trabajo. Muchas Gracias.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
U.M.A.E. GENERAL  
"DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

**"FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A ORBITOPATÍA  
DISTIROIDEA EN PACIENTES DE PRIMERA VEZ DE LA  
CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA TERCER NIVEL"**

**Investigador Principal**

Dra. Ramírez Delgado María Teresa  
Médico de Base Adscrito al Servicio de Oftalmología  
Instituto Mexicano del Seguro Social  
U.M.A.E. General "Dr. Gaudencio González Garza"

**Asesor Metodológico**

Dra. Villavicencio Torres Astrid  
Médico Adscrito al Servicio de Oftalmología  
Instituto Mexicano del Seguro Social  
U.M.A.E. General "Dr. Gaudencio González Garza"

**Investigador Asociado**

Dra. Esquivel Hernández Perla Xóchitl  
Médico Residente Egresado de Oftalmología  
Instituto Mexicano del Seguro Social  
U.M.A.E. General "Dr. Gaudencio González Garza"

**Colaboración**

Dra. Luna Rodríguez María Guadalupe  
Médico de Base Adscrito al Servicio de Endocrinología  
Hospital de Especialidades  
Centro Médico Nacional La Raza

Septiembre 2005

## ÍNDICE TEMÁTICO

Antecedentes.....	03
Planteamiento del Problema.....	10
Justificación.....	10
Hipótesis.....	11
Objetivos.....	11
Material y Métodos.....	12
Aspectos Éticos.....	26
Resultados.....	27
Discusión.....	51
Conclusiones.....	53
Anexos.....	54
Bibliografía.....	62

## ANTECEDENTES

La enfermedad de Graves para los anglosajones o Enfermedad de Basedow para los europeos, es una patología tiroidea autoinmune caracterizada por una hiperplasia glandular difusa (bocio), hiperfunción glandular (tirotoxicosis) y oftalmopatía infiltrativa ocasionalmente asociada a una dermatopatía infiltrativa en miembros inferiores (mixedema pretibial)<sup>1</sup>. Afecta más al sexo femenino en proporción de 5:1<sup>2</sup>, más frecuente entre los 30 y 50 años de edad. A partir de los 50 años se afectan ambos sexos en igual proporción. Su incidencia es de 13.9 casos por 100 000 habitantes por año en Estados Unidos<sup>3</sup>. Su prevalencia ha sido estimada en un 0.4%.

Ha sido asociada con HLA-DR3 y HLA-B88 en caucásicos, HLA-DRw6 en raza negra, HLA-Bw46 en chinos y HLA-B35 en japoneses<sup>1</sup>.

La orbitopatía tiroidea u oftalmopatía de Graves, es la primera causa de patología orbitaria en el adulto, con una incidencia de 50-60% en la consulta de orbita. Del 10 a 12% de los pacientes presentan signos y síntomas clínicos de orbitopatía<sup>3</sup>, mientras que la gran mayoría solo presentará formas subclínicas. Es identificada aproximadamente en un 20% de pacientes con enfermedad de Graves durante el examen físico inicial.

Su presentación es bilateral en un 85-95% de los casos. El 33% de los pacientes reportan antecedentes familiares positivos de enfermedad tiroidea y un 9% se acompaña de dermatopatía<sup>3</sup>. Es la manifestación extratiroidea más frecuente de la enfermedad de Graves, aunque puede presentarse en pacientes sin historia pasada o presente de hipertiroidismo (eutiroides) hasta en un 15-30%, en pacientes hipotiroideos y en tiroiditis. Existe una estrecha relación pero no constante entre el hipertiroidismo y la orbitopatía. Según Char (1989) menos del 60% de los pacientes con orbitopatía tiroidea tiene niveles séricos elevados de T3 ó T4 en el momento de la aparición del cuadro clínico.

El margen de tiempo entre el hipertiroidismo y la aparición de la orbitopatía es de 18 meses en el 80% de los pacientes. Bartley comenta que la orbitopatía aparece 6 meses antes del hipertiroidismo en el 18.5%, coinciden en su aparición en el 20% y se presenta 6 meses después en el 35%<sup>3,28</sup>.

La Enfermedad de Graves resulta de la acción de autoanticuerpos de la clase IgG dirigidos contra un antígeno tiroideo específico; estructuras citoplasmáticas de la tiroides, componentes de la superficie celular y receptores tiroideos (tiroglobulina, peroxidasa tiroidea y receptor de TSH), causando hipersecreción tiroidea, hipertrofia e hiperplasia de los folículos tiroideos e infiltración linfocitaria lo que condiciona la formación de centros germinativos. En la oftalmopatía infiltrativa, se produce un aumento de volumen de los músculos extraoculares, de la grasa y del tejido conectivo todo ello por aumento en la deposición de glucosaminoglucanos y de la celularidad: linfocitos CD4+, macrófagos, linfocitos B<sup>3</sup>.

Una de las teorías más aceptadas consiste en la actividad de Linfocitos TCD4+ que reconocen un autoantígeno compartido por la glándula tiroides y la órbita el cual se cree que es el fibroblasto orbitario o preadipocito que se diferencia en adipocito bajo estimulación, aumentando el volumen de tejido graso en la órbita. Se ha observado que esta célula muestra receptores para TSH y es capaz de incrementar el número de estos receptores. Entonces los Linfocitos CD4+ al reconocer dicho antígeno, segregan citocinas como parte de la amplificación inmunológica activando a los linfocitos CD8+.

Las citocinas, especialmente IL-1, IL-6, IL-4 e IL-10, estimulan a los fibroblastos para sintetizar glucosaminoglucanos que atraen líquido en el espacio retroorbitario lo que origina la proptosis. El tejido conectivo que contiene los músculos extraoculares también se ve involucrado en la patogénesis orbitaria, condicionando restricción en la movilidad ocular y diplopía<sup>2,13-15,29</sup>.

La presentación clínica de la Orbitopatía de Graves puede ser como:

- a) Oftalmopatía No Infiltrante



Los síntomas son discretos mediante retracción palpebral, asinergia oculomotora y mirada fija. Puede involucionar al ser tratada la enfermedad general e incluso espontáneamente en los meses siguientes al conseguir el estado eutiroideo.

#### b) Oftalmopatía Infiltrante

Involucra a los músculos extraoculares (miopatía), tejidos blandos de la órbita condicionando un síndrome del vértice orbitario.

En la miopatía existe una alteración por inflamación, edema y posterior fibrosis con trastornos en la fusión apareciendo diplopía y limitación de la mirada hacia arriba.

La afectación de los tejidos blandos se produce de manera subaguda o crónica y se caracteriza por edema palpebral, quemosis, congestión venosa, lagrimeo e inflamación de la glándula lagrimal.

El síndrome del vértice orbitario se refiere a una hipertensión del ápex por incremento de volumen de músculos y tejidos blandos que pocas veces evoluciona hacia una neuropatía óptica compresiva<sup>3,18,19</sup>.

La retracción es el primer signo de afectación palpebral, se produce por un mecanismo mixto: hipertonia simpática del músculo de Müller, fibrosis y adherencias en los retractores palpebrales así como hiperfunción del complejo recto superior-músculo elevador secundaria a fibrosis del recto inferior. Se presentan cambios inflamatorios en párpados, indicadores de enfermedad activa; suele haber edema palpebral más acentuado en horas de la mañana.

La proptosis es el signo cardinal y universalmente conocido, se presenta en el 40-65% de los casos, suele ser axial, asimétrico y bilateral en 85-90%. Se produce por un conflicto de espacio en la cavidad orbitaria y trastorno mecánico del retorno venoso oftálmico con desplazamiento de su contenido hacia la pared anterior es decir septum y párpados<sup>1,3,17</sup>.

La afectación de los músculos extraoculares se caracteriza por un marcado engrosamiento del vientre

muscular que respeta la inserción tendinosa escleral. Los músculos más afectados son el recto inferior en un 60%, recto medio en un 50%, los rectos superior y lateral se afectan en menos proporción. En casos muy severos se presenta una oftalmoplejia completa por efecto mecánico<sup>1,17,19,21</sup>.

Las glándulas lagrimales presentan un engrosamiento por infiltración celular siendo posible su palpación en la región palpebral, en algunos casos se produce destrucción de los acinos con fibrosis y disminución de la secreción lagrimal lo que lleva a empeorar las alteraciones de la superficie ocular evolucionando hacia un síndrome de ojo seco.

En fases de actividad es característica una hiperemia difusa en la conjuntiva, aumento de la vasculatura subconjuntival en el área de inserción de los músculos extraoculares. La dificultad del retorno venoso sobre todo de venas oftálmicas condiciona quemosis conjuntival la cual puede prolapsarse más allá del borde libre del párpado<sup>1,3,18</sup>.

La neuropatía óptica en la orbitopatía tiroidea es de tipo compresivo, sucede en 5-7% de los pacientes. La compresión directa del nervio en su porción apical, el trastorno del retorno venoso y la hipertensión ocular son los factores asociados, sufriendo una pérdida de su trayectoria sinuosa, puede encontrarse la papila de aspecto normal, edematosa, hiperémica o ligeramente isquémica. Las alteraciones más precoces son a nivel de la percepción cromática, clínicamente se evidencia en el defecto pupilar aferente. La progresión hacia escotomas, atrofia-excavación depende de la propia orbitopatía y la situación circulatoria previa del nervio<sup>1,3,17,18</sup>.

En 1953 Braley comenta la importancia de la presión intraocular en distintas posiciones de la mirada<sup>1,22-25</sup>. De las varias teorías que causan posiblemente el incremento de la presión intraocular son el incremento de la presión venosa episcleral resultado de la congestión orbitaria y obstrucción en el flujo venoso, incremento en la resistencia al flujo trabecular, restricción y compresión del globo ocular por elongación y fibrosis de los músculos rectos<sup>14</sup>. La elevación de la presión intraocular en posición primaria de la

mirada y sus variaciones superiores a 3-4mm al realizar la medición en posición de 10 a 15° menos o supraducción se presenta en 24 a 65% de los pacientes, según diversos autores<sup>22,27</sup>.

El primer sistema de clasificación de la Orbitopatía de Graves se estableció por Werner y otros miembros del comité Ad-hoc de la American Thyroid Association en 1969. Las manifestaciones clínicas se sistematizaron en siete clases (0 a 6) cuyas iniciales corresponden a la regla nemotécnica NO SPECS:

**Clase 0** (sin signos o síntomas). Distiroidismo sin afectación ocular.

**Clase 1** (solo signos). Retracción palpebral, tortuosidad venosa sobre las inserciones musculares en el globo ocular.

**Clase 2** (Afectación de tejidos blandos con signos y síntomas). Edema palpebral, disminución de la repulsión ocular, edema e hiperemia de la conjuntiva y carúncula, hipertrofia de glándulas lagrimales

**Clase 3** (Proptosis superior a 3 mm del límite normal, con o sin síntomas).

- a) Mínima: 3-4 sobre el límite normal (exoftalmometría de Hertel con 23-24mm)
- b) Moderada: 5 a 7 mm del límite norma o Hertel de 25-27mm
- c) Severa: Superior a 8mm o Hertel mayor de 28mm

**Clase 4** (Músculos extraoculares). Trastorno de la motilidad ocular

- a) Mínima en posiciones extremas
- b) Moderada: en posición primaria
- c) Severa: oftalmoplejia completa (fijación del globo ocular)

**Clase 5** (Afectación corneal)

- a) Mínima: epitelopatía punteada
- b) Moderada: ulceración
- c) Severa: Opacificación, necrosis y perforación

**Clase 6** (Pérdida de la visión). Afectación del nervio óptico: papiledema, palidez papilar, pérdida de la agudeza visual

- a) Mínima: agudeza visual mayor de 0.3
- b) Moderada: agudeza visual mayor de 0.1

c) Severa: Agudeza visual menor de 0.1

Esta clasificación es efectiva desde el punto de vista descriptivo de la enfermedad, puesto que engloba todas las manifestaciones de la misma, sin embargo no indica la actividad del proceso o el orden secuencial de las clases por lo que no cubre objetivos pronósticos así como tampoco permite establecer pautas terapéuticas<sup>1,3,19</sup>.

Varios estudios han demostrado algunos factores de riesgo involucrados en la Enfermedad de Graves y la orbitopatía. Uno de ellos, de gran importancia, es el tabaquismo reportado en 1987 por Hägg y Asplund quienes observaron un incremento en la proporción de pacientes fumadores con una Orbitopatía severa<sup>8</sup>. Prummel y Wiersingna reportan una razón odds de 1.9 y 7.7 en no fumadores y fumadores respectivamente. Se demostró no solo que el cigarro condiciona formas más agresivas de la orbitopatía, sino que además repercute en una menor respuesta al tratamiento<sup>4</sup>. Algunos estudios establecieron una relación dosis-respuesta entre el número de cigarrillos por día y la enfermedad orbitaria, con evidencia para demostrar que el dejar de fumar disminuye importantemente el riesgo de padecer una enfermedad severa.

Un factor de riesgo más es la Diabetes mellitus, principalmente tipo 1, reportando que su prevalencia en pacientes con Orbitopatía de Graves se incrementa en comparación con la población sana y que la neuropatía óptica distiroidea es mucho más frecuente en pacientes con ambas patologías<sup>10</sup>. Otros factores que se mencionan son la historia familiar de alguna patología tiroidea, ser de sexo femenino y el embarazo, así como el uso de medicamentos como la amiodarona y anticonceptivos, estos últimos interviene en una alteración tiroidea que pueden acompañarse de Orbitopatía<sup>6</sup>.

El tratamiento debe ser de manera conjunta con el oftalmólogo y endocrinólogo, y abarcar varios aspectos; desde medidas generales para disminuir los síntomas como la lubricación ocular, hasta el manejo para pacientes con fase inflamatoria que deben ser tratados con medicamentos: esteroides vía oral o intravenosos, radioterapia o inmunosupresores.

En pacientes en fase inactiva, pueden ameritar tratamientos quirúrgicos como: la descompresión orbitaria, blefaroplastia, o cirugía de estrabismo. La cirugía descompresiva y la cirugía de estrabismo provocan una reducción significativa de la presión intraocular en el periodo posoperatorio tardío especialmente en sujetos con una presión intraocular mayor de 21 mmHg en el preoperatorio<sup>23</sup>.

Los pacientes que presentan compromiso importante de la agudeza visual por neuropatía compresiva o con riesgo de perforación corneal, independientemente de la fase en la que se encuentren, deben de ser tratados como urgencia medico-quirúrgica<sup>19,21,29</sup>.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Pregunta general:

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a las manifestaciones clínicas de Orbitopatía distiroidea en pacientes que acuden a la consulta de primera vez del servicio de Endocrinología tercer nivel?

Pregunta específica:

¿Los antecedentes familiares de enfermedades tiroideas, el tabaquismo, sexo femenino, la diabetes mellitus, edad al diagnóstico de la enfermedad tiroidea, tiempo de evolución de las manifestaciones clínicas de distiroidismo, tipo de enfermedad tiroidea, manejo dado para la patología tiroidea, niveles de hormonas tiroideas y el uso de otros medicamentos son factores de riesgo asociados a las manifestaciones clínicas de Orbitopatía distiroidea en pacientes que acuden a la consulta de primera vez del servicio de Endocrinología tercer nivel?

## JUSTIFICACIÓN

Ya son conocidas algunas condiciones tales como fumar, ser mujer, padecer Diabetes mellitus, como factores de riesgo asociados a la presencia de la orbitopatía tiroidea. Esta patología incluye un amplio espectro de manifestaciones oculares, la progresión de éstas pueden alterar la visión del paciente y su calidad de vida. Algunas manifestaciones de orbitopatía tiroidea pudieran pasarse por alto al no producir sintomatología al pacientes o ser poco evidentes para el clínico, tales como la como la hipertensión ocular, epiteliopatías corneales incipientes, proptosis mínimas e incluso pequeñas bajas visuales. Conocer los factores de riesgo asociados a las manifestaciones clínicas de orbitopatía distiroidea en pacientes que acuden a la consulta de primera vez en el servicio de Endocrinología tercer nivel, permitiendo canalizar al paciente de forma temprana para recibir atención oftalmológica oportuna.

## HIPÓTESIS

Los antecedentes familiares de enfermedad tiroidea, el tabaquismo, sexo femenino, la diabetes mellitus, edad al diagnóstico de la enfermedad tiroidea, tiempo de evolución de las manifestaciones clínicas de distiroidismo, tipo de enfermedad tiroidea, manejo dado para la patología tiroidea, niveles de hormonas tiroideas y el uso de otros medicamentos, son factores de riesgo asociados a las manifestaciones clínicas de Orbitopatía tiroidea en pacientes que acuden a la consulta de primera vez en el servicio de Endocrinología tercer nivel

## OBJETIVOS

- Identificar los factores de riesgo en pacientes con enfermedades tiroideas que acuden a la consulta de primera vez en el servicio de Endocrinología tercer nivel para la presencia de orbitopatía distiroidea
- Establecer un diagnóstico clínico oportuno de orbitopatía distiroidea

## MATERIAL Y MÉTODOS

### DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio transversal analítico: clínico, observacional y prospectivo

### UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes adultos con enfermedades tiroideas que acudieron a la consulta de primera vez del servicio de Endocrinología tercer nivel

### POBLACIÓN BLANCO Y LUGAR DE REALIZACIÓN

Pacientes adultos con enfermedades tiroideas que acudieron a la consulta de primera vez en el servicio de Endocrinología tercer nivel del Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza de mayo a junio de 2005.

### CRITERIOS DE SELECCIÓN

#### a) CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes de sexo masculino o femenino, mayores de 18 años, con alguna enfermedad tiroidea (Hipertiroidismo, Hipotiroidismo, Tiroiditis, Enfermedad de Graves) que acudieron por primera vez a la consulta de endocrinología tercer nivel del Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza durante el período de mayo a julio de 2005.
- Tuvieran historia clínica completa del servicio de endocrinología
- Contaran con perfil tiroideo reciente (del último mes)
- Aceptaron firmar carta de consentimiento informado

#### b) CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con enfermedades concomitantes como: neoplasias, leucemias, cardiopatía isquémica, insuficiencia renal, enfermedades o cirugías oftalmológicas previas o secuelas de traumatismos oculares.



### c) CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes que no aceptaron su participación en este estudio
- Pacientes que no completaron los cuestionarios de captación de datos o la exploración oftalmológica.

### VARIABLES DEL ESTUDIO:

#### Variables Predictoras

- Antecedentes familiares de enfermedad tiroidea

Definición conceptual: Historia familiar de abuelos, padres, tíos y hermanos que presentaron o presenten alguna enfermedad tiroidea como Hipertiroidismo, hipotiroidismo, tiroiditis, nódulos tiroideos, Enfermedad de Graves.

Definición operacional: Lo afirmado por el paciente con respecto a lo mencionado anteriormente.

Escala Nominal dicotómica (si-no)

- Tabaquismo

Definición conceptual: adicción que consiste en el hábito del consumo del tabaco, sustancia originaria de América proveniente de la planta *Nicotiana Tabacum* que se utiliza en agricultura como insecticida y en la industria química como fuente de ácido nicotínico. El principal componente químico del tabaco es la nicotina, alcaloide líquido oleoso e incoloro farmacológicamente activa de doble efecto, estimulante y sedante al activar la vía dopaminérgica y los receptores colinérgicos y nicotínicos del sistema nervioso central. Se absorbe con facilidad por piel, mucosas y pulmones. La forma más frecuente de administración es fumada, alcanzando niveles plasmáticos suficientes para atravesar la barrera hematoencefálica.

Definición operacional: Hábito en el consumo de tabaco que incluyó: frecuencia del hábito y cantidad de cigarrillos fumados por día., incluyendo a aquellos pacientes que ya no fuman o nunca

lo han hecho.

Escala discontinua numérica: 0 cigarrillos diarios, 1 a 3 cigarros diarios, 4 a 6 cigarros diarios, 7 o más cigarros diarios.

Definición operacional: Hábito en el consumo de tabaco en relación al tiempo acumulado desde que se inicio hasta la fecha en que se interroga o bien a la fecha en que se suspendió el hábito.

Tiempo de consumo: numérica discontinua: menos de 1 año, 1 a 3 años, 4 a 6 años, 7 o más años.

- Sexo

Definición conceptual: características biológicas y físicas que convierten a una persona en hombre o mujer en el momento de su nacimiento

Definición operacional: lo referido por el paciente con respecto a lo mencionado anteriormente.

Escala nominal (hombre - mujer)

- Diabetes mellitus

Definición conceptual: enfermedad metabólica compleja ocasionada por un trastorno en la formación de insulina (tipo 1), o captación de la misma (tipo 2), lo que produce un transporte defectuoso de la glucosa a través de la membrana celular, con aumento de la concentración de glucosa en sangre (hiperglicemia) en los tejidos intersticiales y disminución de la actividad metabólica intracelular. La tipo 1 se caracteriza por una instauración aguda de los síntomas (polidipsia, poliuria, polifagia y pérdida de peso) y una tendencia a desarrollar cetoacidosis. En la tipo 2, la insulina endógena circulante resulta suficiente para evitar la cetoacidosis pero inadecuada para evitar la hiperglicemia frente al incremento de las necesidades debido a la insensibilidad tisular, predomina en los adultos. Ambos tipos cursan con una marcada variedad de alteraciones metabólicas en carbohidratos, proteínas, lípidos e iones inorgánicos y a largo plazo presenta alteraciones oculares, renales, neurológicas y hematológicas.

Definición operacional: De acuerdo a lo informado por el paciente se anotará si el paciente padece o no de Diabetes Mellitus

Escala Nominal (si-no)

- Edad al diagnóstico de la enfermedad tiroidea

Definición conceptual: Tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona hasta el momento en el cual se le estableció el diagnóstico de una enfermedad tiroidea

Definición Operacional: edad en años del paciente al momento de que se diagnosticó la enfermedad tiroidea en cuestión.

Escala continua numérica (en años)

- Tiempo de evolución de las manifestaciones clínicas de distiroidismo

Definición conceptual: Tiempo transcurrido en la aparición del cuadro clínico que caracteriza a las patologías tiroideas de origen autoinmune como lo son:

Alteraciones en el caso del hipertiroidismo; la intolerancia al calor que se acompaña de piel roja, caliente y con sudoración profusa, intranquilidad e hipercinesia constante, lenguaje acelerado, expresión facial de impaciencia, ansiedad y angustia, irregularidades menstruales, taquicardia, cabello fino, quebradizo, caída excesiva del mismo, uñas frágiles, blandas, y prurito generalizado.

En caso del Hipotiroidismo son la debilidad, fatiga, intolerancia al frío, cambios del peso corporal, piel seca, alteraciones en ciclo menstrual, bradicardia, palidez generalizada, demora en los reflejos osteotendinosos profundos, lenguaje lento.

En la Tiroiditis, tumefacción indolora cara anterior de cuello, seguido de síntomas de tirotoxicosis o hiperfunción glandular.

Definición operacional: Tiempo de presentación de los síntomas secundarios a una enfermedad tiroidea que pueden ser de hipo o hiperfunción glandular.

Escala continua numérica: en meses o años.

- Tipo de enfermedad tiroidea

Definición conceptual: Hipertiroidismo; también llamada tirotoxicosis se refiere a una gama de manifestaciones clínicas relacionadas con una secreción excesiva de hormona tiroidea activa, tiroxina libre o triyodotironina. Existen tres tipos principales de procesos patológicos que se acompañan de tirotoxicosis; la enfermedad de Graves (bocio difuso tóxico), bocio multinodular tóxico y adenoma tóxico aislado. La enfermedad de Graves es una patología de origen autoinmunitario sistémica caracterizada por un crecimiento difuso de la tiroides, hiperactividad de la glándula, exoftalmos y dermatopatía o mixedema pretibial. El bocio multinodular tóxico se refiere a la presencia de nódulos en la glándula tiroides de función autónoma, la producción de la hormona tiroidea es menos excesiva que la enfermedad de Graves y no se acompañan de oftalmopatía.

Adenoma Tóxico o Enfermedad de Plumier, se trata de un nódulo coloide con hiperplasia que funciona también de forma independiente de TSH. Puede acompañarse de necrosis central y hemorragia, no hay exoftalmos.

Hipotiroidismo: término que se aplica a una falla de la glándula tiroides para conservar un valor adecuado de la hormona, lo cual puede afectar prácticamente todas las funciones corporales.

Puede deberse a una enfermedad primaria de la propia glándula o por falta de TSH hipofisiario.

Frecuentemente se asocia a bocio cuando es causado por tiroiditis, deficiencia de yodo, defectos enzimáticos genéticos tiroideos, fármacos (litio, yoduro, propiltiouracilo o metamilzol, fenilbutazona, sulfonamidas). El bocio suele estar ausente cuando el hipotiroidismo se debe a secreción hipofisiaria deficiente de TSH o destrucción de la glándula con cirugía, radiación externa.

Tiroiditis: Proceso inflamatorio agudo o crónico de la glándula tiroides. Puede clasificarse como:

- a) Tiroiditis linfocítica crónica o Tiroiditis de Hashimoto a causa de autoinmunidad, es la forma más común de tiroiditis, tiende a ser más común en mujeres. La glándula suele estar difusamente aumentada de tamaño, firme y finamente nodular. Suele existir aumento en los valores circulantes de peroxidasa antitiroidea (95%) o anticuerpos antitiroglobulina (60%).
- b) Tiroiditis subaguda, llamado Tiroiditis de De Quervain, o tiroiditis granulomatosa o de células gigantes. Es un crecimiento agudo, doloroso de la glándula tiroidea con disfagia. Las manifestaciones clínicas suelen ser de tipo tirotoxicosis. Es más común en hombres. Se ha sugerido como causa una infección viral. La captación de yodo radiactivo es bajo lo que la diferencia de la enfermedad de Graves.
- c) Tiroiditis supurativa, trastorno muy poco frecuente, con formación de un absceso, secundario a una infección de vías respiratorias superiores en niños y adolescentes. Causa un dolor intenso, hipersensibilidad, enrojecimiento y fluctuación en la región de la glándula tiroidea.
- d) Tiroiditis de Riedel o tiroiditis fibrosa crónica, tiroiditis leñosa o invasora. Suele causar hipotiroidismo e hiperparatiroidismo. Condiciona un crecimiento asimétrico y con gran dureza de la tiroidea, puede causar invasión y compresión de estructuras vecinas a la tiroidea.

Definición operacional: Diagnóstico de enfermedad Tiroidea establecido por el servicio de Endocrinología y lo que refirió por el propio paciente con respecto a lo mencionado anteriormente.

Escala nominal

- Manejo dado para la patología tiroidea

Definición conceptual: Se refiere al tratamiento establecido para el control de la enfermedad tiroidea en cuestión. En la Enfermedad de Graves incluye fármacos antiroideos de dos grupos; tiouracilos e imidazoles (propiltiouracilo y metamilazol), los cuales impiden la incorporación de yodo a los residuos de tirosina, inhiben la síntesis de tiroglobulina, y en el caso del

propiltiouracilo, bloquea la conversión periférica de T4 a T3. Además se les atribuye un efecto inmunosupresor al inhibir la transformación linfocítica y de mediadores como la Interleucina 2. Son de utilidad para preparar a los pacientes eutiroideos para la cirugía, su desventaja es que tiene una tasa alta de hipertiroidismo recurrente después de un año de tratamiento o más hasta en un 50% de los casos. Dosis: se inician con 300mg/día de propiltiouracilo o 15-40mg/día de metazolol fraccionadas en tres tomas que se administran con intervalos de 8 horas. La respuesta terapéutica inicia a las 2 o 3 semanas, alcanzándose el eutiroidismo entre la sexta y doceava semanas. Reduciéndose posteriormente la dosis una vez que se resulten los síntomas del hipertiroidismo.

Yodo radiactivo ( $I^{131}$ ), método excelente para destruir tejido tiroideo sobreactivo (bocio difuso o bocio nodular tóxico). Hay una alta incidencia de hipotiroidismo varios años después del tratamiento. Agentes de contraste yodados: proporcionan un tratamiento eficaz de la tirotoxicosis por cualquier causa; el ácido iopanoico (telepaque) o el ipodato sódico, se administran vía oral a dosis de 500mg dos veces al día.

Cirugía de Tiroides: se prefiere la tiroidectomía en pacientes embarazadas cuya tirotoxicosis no se controla con dosis bajas de tioureas, para pacientes con bocio particularmente grandes. Ordinariamente los pacientes deben de ser llevados al eutiroidismo y disminuir la vascularización tiroidea, previo a la cirugía, con la finalidad de evitar la crisis tiroidea.

Existe también tratamiento complementario o paliativo mediante fármacos beta bloqueadores, lo que proporciona al pacientes alivio sintomático de las manifestaciones secundarias a un estado hiperadrenérgico. El propranolol sigue siendo el más utilizado. Es el tratamiento inicial de elección para la tormenta tiroidea. Dosis inicial es de 10mg vía oral y aumentar progresivamente hasta alcanzar una respuesta adecuada de ordinario 20mg cuatro veces al día.

En el caso del Bocio multinodular tóxico el tratamiento es similar, iniciando con propanolol, y se elige yodo radioactivo sobre la cirugía como tratamiento definitivo. En la tiroiditis supurativa el tratamiento es con antibióticos y drenaje quirúrgico, en la subaguda la aspirina para aliviar el dolor y la inflamación, seguido de propanolol para los síntomas tirotóxicos. En la tiroiditis de Hashimoto readministra levotiroxina a dosis de 0.05 a 0.2mg al día si hay hipotiroidismo o bocio grande. En la tiroiditis de Riedel la tiroidectomía parcial para aliviar la presión y adherencias a estructuras circundantes.

En el hipotiroidismo la levotiroxina constituye el fármaco de elección, se convierte en T3 que es la hormona más activa. La dosificación en pacientes de edad avanzada o con insuficiencia coronaria es de 25 a 50 microgramos al día por una semana aumentando la dosis cada 1 a 2 semanas en 25 microgramos diariamente hasta un total de 75 a 150 microgramos al día. En pacientes jóvenes y sin insuficiencia coronaria pueden recibir dosis iniciales más grandes de 50 a 100 microgramos diariamente. Las dosis deben ajustarse de acuerdo a la resolución óptima de los síntomas y establecer una dosis de sostén.

Definición operacional: Tratamiento médico o quirúrgico establecido previamente de acuerdo a la enfermedad tiroidea que presentaron los pacientes. En el caso del hipertiroidismo y sus variantes fueron fármacos como el propanolol, propiltiouracilo, metamizol, yodo radioactivo, agentes de contraste yodados, y en el hipotiroidismo la levotiroxina. Para las Tiroiditis, los antibióticos en caso de la supurativa, antiinflamatorios para la de tipo subaguda. Y en algunos casos el tratamiento quirúrgico mediante tiroidectomía parcial.

Escala nominal

- Niveles de hormonas tiroideas

Definición conceptual: Cuantificación de la concentración sérica, por inmunováloration, de las hormonas: estimulante de troides (TSH), Tiroxina (T4), Triyodotironina (T3), Tiroglobulina y Anticuerpos Antitiroglobulina.

TSH: hormona secretada por la hipófisis que estimula varios pasos de la producción de la hormona tiroidea. Los niveles normales son de 0.0 a 4.0 UI/ml

T4: Cuantificación sérica total de tiroxina (fija y libre). Su aumento y disminución confirma diagnóstico clínico de hipertiroidismo o hipotiroidismo respectivamente. Valor normal de 4.5 a 12.50 microgramos/dL.

T3: se deriva de la desyodación periférica de T4, es la hormona tiroidea más activa. Resulta de valor en el diagnóstico de tirotoxicosis con valores normales de T4. Es de suma utilidad en el diagnóstico de hipotiroidismo. Valor normal en Mujeres de 61 a 219 nanogramos/dL y en Hombres de 69 a 187 nanogramos/dL.

Tiroglobulina: proteína específica de troides, componente principal del coloide. Incorpora yodo mediante la enzima peroxidasa para la formación de T4 y T3, normalmente está restringida al folículo tiroideo. Se encuentra elevada en el cáncer tiroideo e hipertiroidismo. Valores normales de 0 a 25ng/mL.

Anticuerpos Antitiroglobulina: respuesta inmunitaria predispuestos contra uno o varios de los componentes de la troides. Útiles en la detección y confirmación de la enfermedad autoinmune tiroidea. Valor normal de 0 a 60 UI/mL.

Definición operacional: Cuantificación de la concentración sérica de la TSH, T3, T4, Tiroglobulina y Anticuerpos Antitiroglobulina.

Escala continua numérica: nanogramos, microgramos por decilitros, unidades por mililitro.

- Uso de otros medicamentos



Definición conceptual: fármacos utilizados en el tratamiento de otras condiciones que no sean para el manejo de la enfermedad tiroidea. Que incluye: antiarrítmicos, hipoglucemiantes, insulina, anticonceptivos.

Definición operacional: Lo que mencionó el paciente relacionado con lo anterior, especificando tipo de medicamento (nombre genérico), causa de su uso, tiempo de administración y dosis del mismo.

Escala nominal

### VARIABLES DE DESCENLACE

Manifestaciones clínicas de la orbitopatía tiroidea, las cuales se midieron con los siguientes indicadores:

- **Retracción palpebral**

Definición conceptual: alteración causada cuando el párpado superior se encuentra por encima del limbo superior o el párpado inferior está por debajo del limbo inferior, condicionando una hendidura palpebral mayor de 10mm. Es el primer signo de afectación palpebral, más acentuado en el tercio externo del párpado superior. Se debe a un mecanismo mixto: hipertonia simpática del músculo de Müller y fibrosis en los retractores palpebrales con hiperfunción del recto superior y músculo elevador del párpado.

Definición operacional: situación palpebral condicionada cuando el parpado superior o inferior se encontraron por arriba o por debajo del limbo corneoescleral, provocando una hendidura palpebral mayor de 10mm.

Escala nominal (si – no)

- **Proptosis:**

Definición conceptual: signo característico de la enfermedad orbitaria que implica un desplazamiento axial del globo ocular en dirección anterior. Se produce por un conflicto de espacio en la cavidad orbitaria, el cual surge por el aumento de volumen de tejido graso, de los músculos

extraoculares y de la glándula lagrimal por infiltración de células inflamatorias. Tiende a ser bilateral y asimétrico. Su medición se realiza mediante un exoftalmómetro, el de mayor uso es el de Hertel que mide la proyección anterior del ojo desde el borde orbitario lateral hasta la córnea. La medición media de un paciente es de 20mm.

Definición operacional: desplazamiento anterior del globo ocular por aumento de volumen de las estructuras orbitarias condicionando una exoftalmometría mayor de 20mm.

Escala continua numérica en milímetros.

- **Afectación de los músculos extraoculares**

Definición conceptual: se refiere al marcado engrosamiento del vientre muscular condicionando estrabismo adquirido, restricción a la movilidad ocular y diplopia o visión doble. Se da por dos causas; la primera por aumento en la producción de colágena y mucopolisacáridos seguido de una fibrosis con pérdida de la elasticidad. Los músculos más afectados son el recto inferior seguido del recto medio. Estrabismo adquirido: alteración en la posición normal de los ojos de forma que las imágenes captadas se proyectan en la retina periférica del ojo desviado y no a nivel de la fovea o región central. En la Orbitopatía tiroidea el tipo de estrabismo más común es la Hipotropía o desviación manifiesta de un ojo hacia abajo. Además de existir limitación a la elevación de alguno de los ojos (limitación a la supraducción).

Una de las pruebas que con frecuencia se aplican para determinar el grado y/o modalidad de desviación es la inspección del reflejo luminoso corneal el cual deberá de estar centrado cuando existe ortoforia o ausencia de cualquier tendencia de alguno de los ojos a desviarse cuando se suspende la fusión. El procedimiento consiste en pedir al paciente que fije su mirada sobre una fuente luminosa y se analiza la posición del reflejo sobre la córnea, en caso de ortoforia el reflejo se presenta en el centro de la pupila; cuando hay una desviación, el reflejo se encuentra desplazado en sentido inverso al de la desviación. Los reflejos pueden situarse en el borde pupilar, entre el

borde pupilar y el limbo corneal o a nivel del limbo corneal dándole como valores 15, 30, y 45 grados Hirschberg respectivamente.

Definición operacional: estrabismo adquirido principalmente hipotropía o desviación hacia abajo, con limitación a la elevación mirada hacia arriba. Además de presentarse en algunos casos diplopía .

La desviación ocular se mide con el reflejo luminoso corneal con grados Hirschberg.

Escala discontinua numérica: 15°, 30° o 45° Hirschberg y nominal (si o no existe limitación a la movilidad ocular y que tipo de limitación).

- **Ojo seco**

Definición conceptual: se refiere a la disminución de la secreción lagrimal secundario a engrosamiento por infiltración celular y destrucción de los acinos con fibrosis de las glándulas lagrimales. Una de las pruebas para diagnosticar la sequedad ocular es el tiempo de ruptura de la lágrima, que es la cantidad de tiempo necesario para que aparezca en la película de la lágrima un punto seco. Se instala fluoresceína en el ojo, se indica al paciente que parpadee varias veces para extender la tinción, se le pide que mire hacia delante para examinar la película lagrimal con luz azul de cobalto y observar el desarrollo de un islote negro en medio de la película lagrimal. El tiempo de ruptura normal es de 10 segundos.

Definición operacional: disminución de la secreción de las glándulas lagrimales con un tiempo de ruptura de la película lagrimal menor a 10 segundos.

Escala discontinua numérica: 1 a 10 segundos.

- **Queratitis por exposición**

Definición conceptual: erosión diminuta del epitelio corneal secundaria a una exposición de la superficie ocular de forma prolongada secundario al exoftalmos y retracción palpebral, lo que conlleva a una desecación en grado variable. Dichas erosiones tiñen con fluoresceína y afectan principalmente la mitad inferior de la córnea.

Definición operacional: erosión puntiforme del epitelio corneal que tiñe con fluoresceína en el momento de la exploración oftalmológica

Escala nominal (si o no hay queratitis)

- **Quemosis e hiperemia conjuntival**

Definición conceptual: Quemosis es la acumulación de líquido en el interior o por debajo de la conjuntiva, suele ser resultado de una inflamación orbitaria, intraocular leve o a una conjuntivitis alérgica. En el caso de la orbitopatía tiroidea, se debe a la dificultad para el retorno venoso de las venas oftálmicas. La Hiperemia conjuntival se refiere al enrojecimiento de los vasos conjuntivales por dilatación y congestión de los mismos. Es el signo clínico más notable de la conjuntivitis aguda, puede ser generalizada o estar localizada en fondos de saco, limbo corneoescleral, esto último sugiere una inflamación de la córnea o de estructuras más profundas.

Definición Operacional: quemosis: acumulación de líquido por debajo de la conjuntiva lo que provoca aumento de volumen de la misma con posibilidad de prolapsarse más allá del borde libre del párpado. La Hiperemia conjuntival es el enrojecimiento de la misma por dilatación de los vasos conjuntivales ambas en el momento de la exploración oftalmológica.

Escala nominal (si o no hay quemosis e hiperemia conjuntival).

- **Edema Palpebral**

Definición conceptual: aumento de volumen palpebral secundario a acumulación de líquido debido a cambios inflamatorios y en algunos casos por alteración en el retorno venoso de la orbita.

Definición operacional: aumento de volumen de párpados por inflamación o congestión venosa en el momento de la exploración oftalmológica

Escala nominal (si - no)

- **Hipertensión ocular**

Definición conceptual: resultado de un desequilibrio dinámico entre la producción y el flujo de salida del humor acuoso, con la subsecuente elevación de la presión intraocular por encima de 20 milímetros de mercurio

Definición operacional: presión ocular por encima de 20mmHg valorada con tonómetro de aplanación corneal o de Goldmann en el momento de la revisión del paciente.

Escala nominal (si – no)

### DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Este estudio se llevó a cabo de Mayo a Junio del 2005 en la consulta externa del servicio de Oftalmología del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza.

Los pacientes seleccionados para este estudio se enviaron de la consulta de primera vez del servicio de Endocrinología tercer nivel del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza, los cuales mediante una previa explicación y firma del consentimiento informado, se les aplicó un cuestionario que comprendió: Edad cumplida, sexo, antecedente familiares de enfermedades tiroideas, hábito del consumo de tabaco; incluyendo edad de inicio del consumo, numero de cigarros fumados al día. Antecedente de ingesta de algún otro medicamento; amiodarona, anticonceptivos.

Posteriormente se les realizó una exploración oftalmológica que constó de medición de agudeza visual, queratometría, revisión de anexos (párpados, pestañas y cejas), exoftalmometría, biomicroscopia, medición de la presión intraocular con tonómetro de aplanación corneal o Goldmann, revisión de la movilidad ocular y revisión de fondo de ojo.

De acuerdo a los datos obtenidos en la exploración oftalmológica se dividió a los pacientes en el grupo con orbitopatía tiroidea (casos) y el grupo sin orbitopatía tiroidea (controles) para hacer el análisis estadístico.

## TAMAÑO DE LA MUESTRA

La variable que ha sido asociada a riesgo de orbitopatía tiroidea con mayor fuerza ha sido el tabaquismo, con un OR de 7:7, según el estudio de Prummel.

Ho: La proporción de orbitopatía tiroidea en fumadores es igual que la proporción de orbitopatía tiroidea en no fumadores.

Ha: La proporción de orbitopatía tiroidea en fumadores es mayor que la proporción de orbitopatía tiroidea en no fumadores.

De acuerdo al estudio de Prummel, la incidencia de orbitopatía tiroidea en los no fumadores es de 19% y la incidencia de orbitopatía tiroidea en los fumadores es de 81%. Por lo que  $P2=0.19$  y  $P1=0.81$ , y la diferencia entre ellos  $P1-P2=0.62$ .

Usando el estadígrafo Z con un alpha unilateral de 0.025 y un beta de 0.20, según tablas, el tamaño de la muestra fue de **14 pacientes por grupo**.

Considerando que aproximadamente el 20% de los pacientes con enfermedad tiroidea tendrán alguna manifestación de orbitopatía tiroidea, para reunir 14 pacientes con manifestaciones de orbitopatía tiroidea, se calculó una muestra total mínima de **70 pacientes** con diagnóstico de enfermedad tiroidea.

## ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio no intervino con el tratamiento del paciente ni con la evolución natural de su enfermedad. No incluyó maniobras que pusieran en riesgo la integridad física del paciente ni su intimidad. Los datos obtenidos fueron usados únicamente para los fines mencionados con respeto a la privacidad del paciente. Se obtuvo la autorización escrita de cada paciente antes de su inclusión al estudio. En los casos en que encontró algún padecimiento oftalmológico que ameritara tratamiento especializado, se envió al paciente a su Hospital General de Zona correspondiente para su atención y seguimiento.

## RESULTADOS

De 2 de Mayo de 2005 al 16 de Junio de 2005, se enviaron del servicio de Endocrinología, 77 pacientes de primera vez con Dx de enfermedad tiroidea., uno de ellos se excluyó del estudio ya que presentó como enfermedad concomitante Adenoma hipofisiario; entidad que también causa alteraciones oftalmológicas importantes. Se realizó revisión oftalmológica de la totalidad de los pacientes previa firma de consentimiento informado.

De los 76 pacientes, 56 fueron del sexo femenino (73.6%) y 20 fueron del sexo masculino (26.3%), con una razón mujer:hombre de 14:5 .

El Rango de edad fue de 18 a 54 años. La edad promedio de las mujeres fue de 34.8 años, con una desviación estándar de 8.3. La edad promedio de los hombres fue de 34.75 años, con una desviación estándar de 8.8. La edad promedio de todos los pacientes fue de 34.8 años, con una desviación estándar de 8.4. (Gráfico 1).

Un total de 14 pacientes (18.4%) tuvo antecedentes familiares para hipertiroidismo, 11 mujeres (19.64% del total de las mujeres) y 3 hombres (15% del total de los hombres). Con una razón mujer:hombre 18:5. Solo una paciente manifestó antecedente familiar de hipotiroidismo que corresponde a 1.3% del total de los pacientes revisados. Dos pacientes del sexo masculino manifestaron antecedente familiar para Enfermedad de Graves (2.6%). No hubo antecedente familiar para tiroiditis y nódulos tiroideos. (Gráfico 2).

El tabaquismo fue positivo en 42 pacientes (55.26%), 29 mujeres (51.78% del total de la muestra de sexo femenino) y 13 hombres (65% del total de los hombres). El consumo diario promedio de cigarros para ambos sexos fue de 4.5 con una desviación estándar de 2.31. En el sexo femenino el promedio de cigarros consumidos diariamente fue de 4.1. con una desviación estándar de 1.63, en los hombres el consumo promedio de cigarros es de 5.5, con una desviación estándar de 3.34. De los 42 pacientes

fumadores, 32 (55.1% del total de los pacientes con esta patología) tenían Hipertiroidismo, 7 con enfermedad de Graves (70% de éstos) y 3 con hipotiroidismo (37.5%).

La edad de inicio del tabaquismo para ambos sexos tuvo un rango de 15 a 30 años con un promedio de 20.2 años y una desviación estándar de 2.86. El rango de edad en los pacientes que terminaron el hábito del tabaquismo fue de 24 a 51 años, con un promedio de 34.3 años y una desviación estándar de 7.8 (Gráfico 3).

La enfermedad tiroidea diagnosticada en los 76 pacientes tuvo la siguiente distribución: Hipertiroidismo en 58 pacientes (76.3%), Enfermedad de Graves en 10 pacientes (13.1%) e Hipotiroidismo en 8 pacientes (10.56%), de los cuales dos casos correspondieron al tipo secundario (a yodo) y 6 al tipo primario. En los pacientes del sexo femenino tuvieron la siguiente distribución: Hipertiroidismo en 43 pacientes (76.7%), Hipotiroidismo en 7 pacientes (12.5%), Enfermedad de Graves en 6 pacientes (10.7%)(Gráfico 4).

En los hombres el hipertiroidismo se presentó en 15 pacientes (75%), Enfermedad de Graves en 4 pacientes (20%) y el hipotiroidismo solo en un paciente (5%).

El Hipertiroidismo tuvo una razón mujer:hombre de 14:5, para la Enfermedad de Graves fue de 33:5 y finalmente para el Hipotiroidismo la relación fue de 7:1.

El rango de edad en el momento del diagnóstico de la enfermedad tiroidea fue de los 17 a 51 años. La edad promedio en las mujeres fue de 33.28 años con una desviación estándar de 7.86, en los hombres la edad promedio fue de 33.55 años con una desviación estándar de 8.11. El promedio de edad al momento del diagnóstico de la enfermedad tiroidea en el total de los pacientes fue de 33.35 años con una desviación estándar de 7.88. (Tabla 1) (Gráfico 5).



## EDAD AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD TIROIDEA

EDAD	FEMENINO	MASCULINO	TOTAL
17 a 25 años	11	4	15
26 a 34 años	20	5	25
35 a 43 años	20	9	29
44 o más años	5	2	7
TOTAL	56	20	76

Tabla 1

No se reportó casos de Diabetes mellitus en sus dos variantes, asociada a la enfermedad Tiroidea en el momento de la revisión de los pacientes.

Tres pacientes (3.9%) manifestaron estar ingiriendo otros medicamentos a parte de los indicados para la enfermedad tiroidea. Dos pacientes reportaron el uso de anticonceptivos orales y una paciente estrógenos conjugados por menopausia.

Respecto a las manifestaciones sistémicas del distiroidismo; los cambios en el peso corporal se presentaron en 50 pacientes (65.7%) de éstos 37 fueron mujeres (74%) y 13 fueron hombres (26%).

La disminución del peso corporal se reportó con mayor frecuencia, 42 pacientes lo manifestaron (84%) y solo 8 manifestaron disminución del peso corporal (16%). (Gráfico 6)

De los 42 pacientes con disminución de peso, 31 corresponden al sexo femenino y 11 al masculino con una razón 5.2:1. Cinco pacientes tuvieron diagnóstico de enfermedad de Graves (50%), y 37 pacientes (63.7%) con hipertiroidismo. De los 8 pacientes que presentaron aumento de peso, 6 fueron mujeres (10.7%) y sólo 2 hombres (10%), con la razón 3:1. Cinco tenían hipotiroidismo (62.5%), dos con hipertiroidismo (3.4%) y solo uno con enfermedad de Graves (10%).

El rango de tiempo en la presentación de la disminución del peso corporal en ambos sexos fue de 2 a 60 meses con un promedio de 17.85 meses y una desviación estándar de 14.29. Para el aumento de peso el rango fue de 3 a 24 meses con un promedio de 10.5 y una desviación estándar de 6.36. (Gráfico 10).

La intolerancia al calor se presentó en 59 pacientes (77.6%), de los cuales 46 fueron mujeres (82.1% del total de ellas) y 13 fueron hombres (65%) con una razón 3.5:1 (Gráfico 6). El rango de tiempo en este síntoma de distiroidismo para ambos sexos fue de 2 a 72 meses con un promedio de 16.25 meses y una desviación estándar de 13.96. En las mujeres el promedio de tiempo fue de 16.30 meses con una DS de 13.7 y en los hombres un promedio de 16.07 meses con una desviación estándar de 14.81. (Gráfico 10).

Nueve pacientes (90%) con Enfermedad de Graves lo manifestaron, 48 pacientes (82.7%) con Hipertiroidismo, y 2 con hipotiroidismo (25%).

La intolerancia al frío se presentó en 6 pacientes (7.8%), cinco mujeres y un hombre, todos con hipotiroidismo (Gráfico 6). El rango de tiempo para su presentación fue de 3 a 24 meses con un promedio de 9.1 meses y una DS de 7.9 (Gráfico 10).

La sudoración profusa se reportó en 43 pacientes (56.57%); 31 mujeres (55.35% del total de ellas) y 12 hombres (60%), con una razón 10:4 (Gráfico 6). El rango de tiempo para ambos sexos en su presentación fue de 3 a 48 meses con un promedio de 14.23 meses y una desviación estándar de 12.03. En las mujeres el promedio de dicho rango fue de 17.09 meses con una DS de 12.95 y en los hombres el promedio fue de 6.83 meses con una DS de 3.45 (Gráfico 10).

Seis pacientes tuvieron enfermedad de Graves (60%), 34 con hipertiroidismo (58.6%) y 3 con hipotiroidismo (37.5%).

La piel roja, otro signo asociado al distiroidismo, solo lo manifestaron 4 pacientes (5.2%), todos ellos del sexo femenino; 3 con hipertiroidismo (5.1%) y una con enfermedad de Graves (10%) (Gráfico 6).

El rango de tiempo para su manifestación fue de 5 a 36 meses con un promedio de 25.25 meses y una DS de 14.63 (Gráfico 10).

La irritabilidad se presentó en 32 pacientes (42.1%); 29 fueron mujeres (51.7%) y 3 son hombres (15% del total de ellos), con una razón 9.6:1 (Gráfico 7). De 2 a 48 meses fue el rango de tiempo en su presentación, con un promedio de 14.9 y una DS de 11.97. En las mujeres dicho rango tuvo un promedio de 15.86 meses y desviación estándar de 12.14, en los hombres fue de 6 meses con una DS de 5.19 (Gráfico 11). Cuatro pacientes correspondieron a los diagnosticados con enfermedad de Graves (40%), 26 pacientes con hipertiroidismo (44.8%) y 2 con hipotiroidismo (25%).

La ansiedad fue un síntoma manifestado por 42 pacientes (55.2%), 31 mujeres (55.3%), y 11 hombres (55%) con una razón de 2.8:1 (Gráfico 7). El rango de tiempo fue de 2 a 48 meses con un promedio de 13.28 meses y una DS de 10.35. En las mujeres el rango tuvo un promedio de 15.29 con una DS de 11.54 y finalmente en los hombres el promedio de meses fue de 7.63, con una DS de 4.8 (Gráfico 11).

Cinco pacientes con ansiedad tuvieron diagnóstico de enfermedad de Graves (50%), 35 con hipertiroidismo (60.3%) y 2 con hipotiroidismo (25%).

La angustia fue otro de los síntomas manifestado con algunos pacientes, específicamente por 45 de ellos (59.2%); 37 son del sexo femenino (66%), y solo 8 hombres (40%); razón 4.6:1 (Gráfico 7). El rango de meses en su presentación fue de 3 a 72 meses con un promedio de 15.28 meses y una DS de 14.21. En las mujeres el rango promedio fue de 17.05 meses con una desviación estándar de 15 y en los hombres el promedio correspondió a 7.1 meses con una DS de 4.35 (Gráfico 11). Tres pacientes tenían enfermedad de Graves (30%), 41 con hipertiroidismo (70.6%) y uno con hipotiroidismo (12.5%).

Los trastornos menstruales en cualquiera de sus variantes y relacionado al distiroidismo, lo presentaron 39 pacientes (69.6%) (Gráfico 7), con un rango de tiempo en su presentación de 2 a 48 meses con un promedio de 10.5 meses y una desviación estándar de 10 (Gráfico 11). Tres pacientes tuvieron enfermedad de Graves (50%), 30 con hipertiroidismo (69.7%), 6 con hipotiroidismo (85%).

La taquicardia se reportó en 62 pacientes (81.5%), de los cuales 45 corresponden al sexo femenino (80.3%), y 17 al sexo masculino (85%) con una razón de 2.6:1 (Gráfico 7). El rango en meses en cuanto

a su manifestación fue de 2 a 72 meses con un promedio de 13.9 y una DS de 13.6. En las mujeres en rango promedio fue de 14.4 meses con una DS de 14.17 y en los hombres el promedio correspondió a 12.5 meses con una DS de 12.32 (Gráfico 11). Del total de los pacientes con enfermedad de Graves, nueve presentaron este síntoma (90%) y 53 pacientes con hipertiroidismo (91.3%).

La caída excesiva del cabello lo presentaron 42 pacientes (55.26%) de ellos, 32 fueron mujeres (76.19%) y 10 fueron hombres (50%) lo que condiciona una razón de 3.2:1 (Gráfico 7). El rango de meses para su manifestación es de 1 a 48 meses con un promedio de 13.1 meses con una DS de 12.78. En las mujeres el promedio de dicho rango fue de 14.06 meses con una DS de 13.64, en los hombres el rango es de 10.3 meses con una DS de 9.58 (Gráfico 12). Cinco pacientes tenían enfermedad de Graves (50%), 34 con hipertiroidismo (58.6%) y solo 3 con hipotiroidismo (37.5%).

El adelgazamiento del cabello fue otro signo manifestado en 31 pacientes (40.78%), 24 fueron del sexo femenino (42.8%), y 7 hombres (35%) lo que da una razón de 3.4:1 (Gráfico 8). El rango de tiempo para su presentación fue de 1 a 48 meses con un promedio de 12.35 y una DS de 11.1. En el caso de las mujeres el promedio de meses correspondió a 14 con una desviación estándar de 12 y en los hombres el promedio fue de 6.57 meses con una DS de 4 (Gráfico 12).

De los pacientes con enfermedad de Graves, solo 3 presentaron el signo anterior lo que corresponde al 30% de ellos. Veintisiete pacientes tenían hipertiroidismo (46.5%), y un paciente con hipotiroidismo (12.5%).

El cabello quebradizo se presentó en 20 pacientes (26.31%), 16 fueron mujeres (28.5%) y 4 hombres (20%) con una razón de 4:1 (Gráfico 8). El rango de meses para ambos sexos en cuanto a la presencia de este signo fue de 1 a 48 meses con un promedio de 13.9 y una DS de 12.96. En las mujeres el promedio del rango fue de 15.62 meses con una desviación estándar de 13.94 y en los hombres el rango promedio fue de 7 meses con una DS de 3.74 (Gráfico 12). Dos pacientes tuvieron enfermedad de Graves (20%), 17 con hipertiroidismo (29.3%) y uno con hipotiroidismo (12.5%).

Las uñas quebradizas se manifestó en 16 pacientes (21%), todos del sexo femenino (37.5%). (Gráfico 8), el rango de tiempo para su presentación fue de 3 a 48 meses con un promedio de 15.35 meses y una DS de 12.93. Dos fueron pacientes con enfermedad de Graves (20%), 12 con hipertiroidismo (20.6%) y solo 2 con hipotiroidismo (25%) (Gráfico 12).

Las uñas blandas se presentó en 8 pacientes (10.5%), también todas mujeres (14.28%) (Gráfico 8). El rango de tiempo para su manifestación varió de 4 a 36 meses con un promedio de 16 meses y una desviación estándar de 12.64 (Gráfico 12). Una paciente tenía enfermedad de Graves (10%), una hipotiroidismo (12.5%) y seis con hipertiroidismo (10.3%).

El prurito fue presentado por 34 pacientes (44.7%), 25 eran mujeres (44.64%) y 9 hombres (45%) lo que da una razón de 2.7:1 (Gráfico 8). El rango de tiempo en que presentó este síntoma en ambos sexos fue de 1 a 48 meses con un promedio de 13.29 y una DS de 12.14. En las mujeres el comportamiento fue similar, con un promedio de 14.92 meses y una DS de 13.33 y en los hombres el promedio de meses fue de 8.7 con una DS de 6.61 (Gráfico 13).

Cuatro pacientes tenían enfermedad de Graves (40%), 28 con hipertiroidismo y 2 con hipotiroidismo, o sea 48.2% y 25% respectivamente del total de dichas enfermedades tiroideas.

La debilidad fue manifestada por 17 pacientes (22.36%), 15 fueron mujeres (26.78%) y 2 hombres (10%) lo que da como resultado una razón de 30:4 (Gráfico 8). El rango de tiempo para su presentación en ambos sexos fue de 2 a 36 meses con un promedio de 12.94 y una DS de 12.14. En las mujeres dicho promedio fue de 14 meses con una DS de 12.5 y en los hombres el promedio fue de 5 meses con una DS de 4.24 (Gráfico 13). Un paciente con enfermedad de Graves la presentó (10%), 11 pacientes con hipertiroidismo (18.9%) y 5 con hipotiroidismo (62.5%).

La fatiga fue otro de los síntomas que manifestaron los pacientes, en total fueron 15 (19.7%), 11 mujeres (19.6%) y 4 hombres (20%) con una razón de 3.7:1 (Gráfico 9). El rango de meses en cuanto a su presentación en ambos sexos fue de 2 a 36 meses con un promedio de 11.7 y una desviación estándar

de 11.1 En las mujeres dicho rango promedio fue de 14.36 meses y una DS de 11.96, en los hombres fue de 4.5 meses con una DS de 2.64 (Gráfico 13). Solo un paciente con enfermedad de graves lo manifestó (10%), mientras que 7 pacientes con hipertiroidismo lo tuvieron (12%) y 7 pacientes con hipotiroidismo lo manifestaron (87.5%).

La palidez de piel y tegumentos se presentó solo en dos pacientes (2.6%), ambas mujeres y con hipotiroidismo (3.5% y 25% respectivamente) (Gráfico 9). El rango de tiempo en su presentación fue de 12 a 48 meses con un promedio de 30 meses y una DS de 25.45 (Gráfico 13).

El lenguaje lento lo afirmaron 7 pacientes (9.2%), seis pacientes eran mujeres (10.71%) y solo un hombre (5%), todos con hipotiroidismo (87.5%) y con una razón de 6:1 (Gráfico 9). El rango de tiempo para su presentación en ambos sexos fue de 3 a 24 meses con un promedio de 10.85 meses y una DS de 9.49 En las mujeres el promedio fue de 12.1 meses y una DS de 9.6 (Gráfico 13).

El aumento de volumen en el cuello se manifestó en 19 pacientes (25%), 17 fueron mujeres (30.3%) y dos hombres (10%). Con una razón de 8.5:1 (Gráfico 9). El rango de meses para su presentación fue de 2 a 36 con un promedio de 10.9 y una desviación estándar de 11.5. En las mujeres el rango promedio es de 11.8 con una DS de 11.9 y en los hombres el rango promedio fue de 3 meses con una DS de 1.41 (Gráfico 13). Tres pacientes tenían enfermedad de Graves (30%), y 16 con hipertiroidismo (27.5%).

El tratamiento para la enfermedad tiroidea fue con Propanolol en 66 pacientes (97% de los pacientes con hiperfunción tiroidea), de los cuales 49 fueron mujeres y 17 hombres con una razón de 2.8:1. Todos los pacientes con enfermedad de Graves se manejaron con este medicamento y 55 pacientes con hipertiroidismo (94.8%) (Gráfico 14).

El metamisol se prescribió en 60 pacientes (88.2% de los pacientes con hiperfunción tiroidea), 44 eran mujeres (89.7%), y 16 hombres (84.2%) con una razón de 2.7:1. Nueve pacientes con enfermedad de Graves se trataron con este medicamento (90%), de igual forma a 51 pacientes con hipertiroidismo (75%) (Gráfico 14).

El yodo radiactivo como tratamiento tiroideo se usó en 14 pacientes (20.5% de los pacientes con hiperfunción tiroidea), 11 eran mujeres (22.4%) y 3 hombres (15.7%) con una razón de 3.6:1. Nueve de estos pacientes con diagnóstico de hipertiroidismo, tres con enfermedad de Graves y dos con hipotiroidismo secundario (Gráfico 14).

La levotiroxina la usaron en los 8 pacientes con hipotiroidismo. No se reportó en ningún paciente el manejo quirúrgico. Otro medicamento utilizado fue la prednisona en 18 pacientes (26.4% de los pacientes con hiperfunción tiroidea); 14 pacientes con hipertiroidismo (24.1%) y 4 con enfermedad de Graves (40%). La distribución en cuanto al sexo para el uso de este medicamento fue de 9 mujeres y 9 hombres (Gráfico 14).

Los niveles sanguíneos para TSH fueron en un rango de 0.01 a 8.0 uUI/mL, con un promedio de 1.35 y una DS de 2.

En T4 el rango de dichos niveles fue de 1.1 a 56.7 microgramos/dL con un promedio de 14.6 y una DS de 9.72.

T3 tuvo un rango de 65 a 3488.5 nanogramos/dL con un promedio de 186.4 y una desviación estándar de 118.2 (Tabla 2). La tiroglobulina y los anticuerpos antitiroglobulinas no se reportaron en ninguno de los pacientes, por lo que dichas variables no se tomaran en cuenta.

De acuerdo a la distribución por enfermedad tiroidea diagnosticada, los niveles sanguíneos promedio del perfil tiroideo fueron los siguientes:

Enfermedad Tiroidea	TSH (uUI/mL)	T4 (microgramos/dL)	T3 (nanogramos/dL)
Graves	6.3 ± 1.15	17 ± 12.72	127.33 ± 93.6
Hipertiroidismo	5.14 ± 1.86	15.11 ± 9.5	215.6 ± 116.5
Hipotiroidismo	3.5 ± 3.5	3 ± 1.41	69.8 ± 30.7

Tabla 2

Posterior a la exploración oftalmológica, se diagnosticaron 40 pacientes (52.6%) con alguna manifestación clínica de Orbitopatía Distiroidea; de los cuales 10 casos corresponden a la Enfermedad de Graves (100%), 29 pacientes con Hipertiroidismo (50%) y sólo un paciente con Hipotiroidismo secundario a yodo.

Los hallazgos durante dicha exploración fueron los siguientes:

La agudeza visual para el ojo derecho de 20/20 se presentó en 8 pacientes (20%) de los cuales 4 tenían Enfermedad de Graves y 4 con Hipertiroidismo. Cinco pacientes con 20/25 (12.5%) de los cuales 4 eran hipertiroideos y solo uno en Graves, 20/30 en 14 pacientes (35%) de los cuales 12 eran hipertiroideos y uno con Graves y otro más con hipotiroidismo secundario. Seis pacientes con 20/40 (15%), cuatro con hipertiroidismo, y solo dos con Graves, 3 pacientes con 20/50 (7.5%) todos con hipertiroidismo, 3 pacientes con 20/70 (7.5%) de los cuales 2 tenían Graves y uno con hipertiroidismo. Un paciente con 20/100 (2.5%) con hipertiroidismo. En el ojo izquierdo la distribución fue la siguiente: 20/20 en 5 pacientes (12.5%), cuatro con hipertiroidismo y uno con Graves, 20/25 en 10 pacientes (25%), cinco con Graves, cuatro con hipertiroidismo y uno con hipotiroidismo. En 10 pacientes 20/30 (25%), todos con hipertiroidismo, 20/40 en 6 pacientes (15%), cuatro con hipertiroidismo y dos con Graves, 20/50 en 6 pacientes (15%), con la misma distribución anterior inmediata, 20/70 en 1 paciente (2.5%), 20/100 en un paciente (2.5%) y 20/200 también en un solo paciente (2.5%), estos tres últimos con hipertiroidismo.

En cuanto al borde orbitario, cejas, pestañas y párpados no se encontraron alteraciones. La Hendidura palpebral para el ojo derecho tuvo un rango de 10 a 18 mm con un promedio de 11.15 y una DS de 1.7. En el ojo izquierdo el rango fue de 10 a 17 mm con un promedio de 11.5 y una desviación estándar de 1.96.

En los hombres el promedio de milímetros para la hendidura palpebral del ojo derecho fue de 10.9 con una DS de 1.4, para el ojo izquierdo el promedio fue de 11.9 mm con una DS de 2.19.



En las mujeres, la hendidura palpebral promedio del OD fue de 11.25mm con una DS de 1.79. Para el ojo izquierdo la hendidura palpebral tuvo un promedio de 11.4 con una DS de 1.87.

La retracción palpebral se presentó en 22 pacientes (28.9%) (ver gráfico 17), de ellos, 11 la presentaron de forma bilateral (50%), de éstos, 5 (50%) tuvieron enfermedad de Graves, 5 con hipertiroidismo (8.6%) y uno (12.5%) con hipotiroidismo secundario.

La retracción palpebral se presentó únicamente en ojo derecho en 3 pacientes (13.6% del total de los pacientes con retracción palpebral), todas mujeres; dos con enfermedad de Graves y una con hipertiroidismo.

La retracción palpebral de forma exclusiva en ojo izquierdo la presentaron 8 pacientes (36.3%), tres de ellos con enfermedad de Graves, y cinco con hipertiroidismo. La razón OI:OD en la presentación de este signo fue de 1.3:1.

No se reportaron pacientes con edema palpebral.

La exoftalmometría tuvo un rango de 15 a 25 mm para el ojo derecho con un promedio de 19.1mm y una DS de 2.84. Para el OI el rango fue de 15 a 25mm con un promedio de 19.8mm y una DS de 2.86.

El exoftalmos se presentó en 40 pacientes (52.6%) (ver gráfico 17), 18 de ellos de forma bilateral (45%), 9 presentaron exoftalmos solo en ojo derecho (22.5%), y 13 únicamente en el ojo izquierdo (32.5%). De los pacientes que presentaron exoftalmos de forma bilateral, 10 tuvieron hipertiroidismo, 7 Graves y uno hipotiroidismo secundario.

De los pacientes con exoftalmos del ojo derecho, 7 eran hipertiroideos y 2 con enfermedad de Graves.

De los pacientes con exoftalmos en ojo izquierdo, 12 fueron hipertiroideos, uno con hipotiroidismo primario y uno con enfermedad de Graves.

La sensibilidad corneal no estuvo afectada ninguno de los 76 pacientes, de la misma forma que los reflejos pupilares.

Nueve pacientes presentaron alteraciones en la posición primaria de la mirada (11.8% (ver gráfico 17)), 4 presentaron infradesviación en ojo derecho, 3 infradesviación en ojo izquierdo y dos endodesviación en ojo izquierdo.

Todos los casos de desviación ocular fueron de 15° Hirschberg. Cinco pacientes tuvieron limitación a la supraducción del ojo derecho (6.5%), 7 lo presentaron para el ojo izquierdo (9.2%). Cinco pacientes tuvieron limitación a la superversión (41.6% de los pacientes con alguna limitación en la movilidad ocular).

La conjuntiva bulbar fue hiperémica en 37. pacientes (48.6%), 20 casos fueron bilaterales (29.7%), 5 casos solo en ojo derecho (13.5%) y 12 casos únicamente en ojo izquierdo (32.4%). (Gráfico 17)

Del total de los pacientes diagnosticados con enfermedad de Graves, 8 pacientes presentaron hiperemia conjuntival bilateral (80%) y dos pacientes hiperemia en ojo derecho (20%). De los pacientes con Hipertiroidismo, 25 (43.10%) presentaron hiperemia conjuntival con la siguiente distribución: 11 de forma bilateral (18.9%), 11 solo en ojo izquierdo (18.9%) y 3 con hiperemia del ojo derecho (5.1%).

Respecto a los pacientes hipotiroideos, solo hubo dos casos (25%) de hiperemia conjuntival, uno de forma bilateral en un paciente con hipotiroidismo primario y el otro en ojo izquierdo en un paciente con hipotiroidismo secundario.

No se reportaron pacientes con quemosis conjuntival.

La queratitis puntiforme superficial se presentó en 8 pacientes (10.5%) (Gráfico 17), todos de forma bilateral. Dos casos fueron pacientes con enfermedad de Graves (20% del total de estos pacientes), 5 en pacientes con hipertiroidismo (8.6%), y solo un caso en hipotiroidismo secundario (12.5%). Con respecto al género, 3 casos fueron en hombres (15% del total de este género), de ellos dos tuvieron enfermedad de Graves y uno con hipertiroidismo.

En las mujeres se presentaron los cinco casos restantes (8.9% del total de las mujeres) con la siguiente distribución: 4 con hipertiroidismo y una con hipotiroidismo secundario. La razón mujer:hombre en la presentación de la queratitis fue de 1.2:1.

El ojo seco valorado mediante el tiempo de ruptura de la película lagrimal, estuvo presente en 25 pacientes (32.8%), 15 pacientes lo presentaron de forma bilateral (19.7% del total de los pacientes y 60% de los pacientes con RPL acortado), 6 pacientes con afectación solo en ojo izquierdo (7.8% del total de los pacientes y 24% de los 25 pacientes con afectación de la RPL) y solo 4 pacientes con RPL acortado en ojo derecho (5.2% del total de los pacientes y 16% de los 25 pacientes afectados con el RPL). Lo que condiciona una razón OI:OD de 1.5:1. (Gráfico 18).

De acuerdo al tipo de enfermedad tiroidea y sexo se reportó lo siguiente: 18 mujeres presentaron acortamiento en el tiempo de la ruptura de la película lagrimal (32.1% del total de las mujeres), 12 tuvieron hipertiroidismo (27.9% del total de mujeres con hipertiroidismo), 5 con enfermedad de Graves (83.3% del total de mujeres con dicha patología) y solo un caso con hipotiroidismo secundario (14.2% del total de mujeres con hipotiroidismo). De estas 18 pacientes del sexo femenino con acortamiento en el tiempo de la ruptura de la película lagrimal, 10 casos fueron de forma bilateral, 4 únicamente en ojo derecho y 4 en ojo izquierdo.

En el caso de los pacientes del sexo masculino, se presentaron 7 casos (35% del total de los hombres) con alteración en la ruptura de la película lagrimal; 5 pacientes de forma bilateral y 2 en ojo izquierdo. Cuatro pacientes tenían hipertiroidismo (26.6% del total de hombres con esta patología) y 3 con enfermedad de Graves (75% de hombres con enf. Graves).

El rango de tiempo acortado en la ruptura de la película lagrimal fue de 3 a 8 segundos para ambos ojos, con un promedio de 5.5 segundos y una desviación estándar de 1.21. Para el ojo derecho el rango fue de 4 a 7 segundos con un promedio de 5.63 segundos y una DS de 1, mientras que para el ojo izquierdo el rango fue de 3 a 8 segundos con un promedio de 5.52 y una DS de 1.4.

No se encontraron alteraciones en cámara anterior, iris, pupila y cristalino en los 76 pacientes que se incluyeron en este estudio.

La Hipertensión ocular se presentó en 10 pacientes (13.1%), 6 pacientes de forma bilateral (7.8% del total de pacientes), un paciente con hipertensión únicamente en ojo derecho (1.3%) y 3 pacientes en ojo izquierdo (3.9%), con una razón OI:OD de 3:1. De estos 10 pacientes, 2 tenían enfermedad de Graves (20% del total de estos pacientes) y se presentaron de forma bilateral, 7 con Hipertiroidismo (12% de los pacientes hipertiroides) de los cuales 3 fueron en ambos ojos, uno en ojo derecho y 3 en ojo izquierdo. Solo se presentó un caso de hipertensión ocular en ambos ojos de un paciente con hipotiroidismo primario. (Gráfico 19).

De acuerdo al género, en el sexo masculino fueron 3 casos de hipertensión ocular (15% del total de hombres); dos de forma bilateral con diagnóstico de enfermedad de Graves e hipertiroidismo respectivamente, y un caso de hipertensión en ojo izquierdo con hipertiroidismo.

Las mujeres presentaron los 7 casos restantes de hipertensión ocular (12.5% de todas las mujeres), 4 fueron bilaterales; dos de ellos con hipertiroidismo, uno con enfermedad de Graves y uno más con hipotiroidismo. La razón mujer:hombre para la hipertensión ocular fue de 2.3:1.

Un paciente del sexo femenino, de 45 años de edad, con diagnóstico de Hipertensión en ojo izquierdo, se observaron las excavaciones del disco óptico sospechosas para glaucoma, por lo que se derivó a Oftalmología de su Hospital General correspondiente para el seguimiento y manejo necesarios.

A continuación se muestran los riesgos relativos calculados para cada una de las variables consideradas como posibles factores de riesgo asociados a orbitopatía distiroidea:

VARIABLE PREDICTORA	RIESGO RELATIVO
Antecedente Familiar de Enfermedad tiroidea	0.94
Tabaquismo	1.21
Frecuencia del tabaquismo: 1- 3 cigarros diarios	1
: 4 – 6 cigarros diarios	1.53
: > 7 cigarros diarios	0.91
Sexo Femenino	1.42
Edad al momento del diagnóstico de la enfermedad tiroidea:	
30 años o más	1
40 años o más	1.3
Tiempo de Evolución de las manifestaciones clínicas del distiroidismo	
1. Cambios en el peso corporal: 24 meses o más	1.26
12 meses o más	1.45
06 meses o más	---
2. Intolerancia al calor: 24 meses o más	1.52
12 meses o más	1.24
06 meses o más	3.8
3. Sudoración profusa: 24 meses o más	1.1
12 meses o más	1
06 meses o más	1
4. Piel roja: < 24 meses	1.5
< 12 meses	1.5
< 06 meses	1.5
5. Irritabilidad: 24 meses o más	1.4
12 meses o más	2
06 meses o más	1.47
6. Ansiedad: 24 meses o más	1.6
12 meses o más	2.3
06 meses o más	1.5
7. Angustia: 24 meses o más	1.8
12 meses o más	2
06 meses o más	2
8. Trastornos menstruales: 24 meses o más	1.6
12 meses o más	1.2
06 meses o más	1
9. Taquicardia: 24 meses o más	1.4
12 meses o más	1.1
06 meses o más	1.2
10. Caída excesiva del cabello: 24 meses o más	1.1
12 meses o más	1.1
06 meses o más	1
11. Adelgazamiento del cabello: 24 meses o más	1.1
12 meses o más	1.1
06 meses o más	1.7

12. Cabello Quebradizo: 24 meses o más 12 meses o más 06 meses o más	1
	1
	1.2
13. Uñas Quebradizas: 24 meses o más < 12 meses < 06 meses	1
	2.3
	1.3
14. Uñas Blandas: < 24 meses o más < 12 meses < 6 meses	1
	5
	2.3
15. Prurito corporal: 24 meses o más 12 meses o más 6 meses o más	2
	1.5
	----
	----
16. Debilidad: 24 meses o más 12 meses o más < 6 meses	1.3
	1
	1.3
17. Intolerancia al frío	----
18. Palidez de piel y tegumentos	----
19. Lenguaje lento	----
20. Aumento de volumen en cuello: < 24 meses < 12 meses 6 meses o más	1.6
	1
	1
21. Fatiga: 24 meses o más 12 meses o más 6 meses o más	1.3
	2
	----
	----
Tipo de Enfermedad Tiroidea	
a) Hipertiroidismo	0.81
b) Enfermedad de Graves	2.2
c) Hipotiroidismo	0.21
Tratamiento para la Enfermedad Tiroidea	
a) Propanolol	1.1
b) Metamizol	0.93
c) Yodo radiactivo	1.5
d) Levotiroxina	----
Niveles Séricos Elevados de Hormonas Tiroideas	
a) TSH	1.2
b) T4	1
c) T3	0.63
Niveles Séricos Normales de Hormonas tiroideas	
a) TSH	0.79
b) T4	0.93
c) T3	1.58
Uso regular de otros medicamentos	
a) Anticonceptivos orales	1.8
b) Estrógenos conjugados	1.78

De los riesgos relativos obtenidos mayores a 2 se calculó el intervalo de confianza al 95% siguiente.

(Tabla 3).

Variable con RR >2	IC al 95%
Intolerancia al calor de 6 meses o más	1.65 a 21.32
Ansiedad de 12 meses o más	1.05 a 4.26
Uñas Quebradizas de menos de 12 meses	1.03 a 5.41
Uñas Blandas de menos de 6 meses	0.98 a 5.47
Uñas Blandas de menos de 12 meses	0.87 a 28.2
Enfermedad de Graves	1.004 a 4.81

Tabla 3.

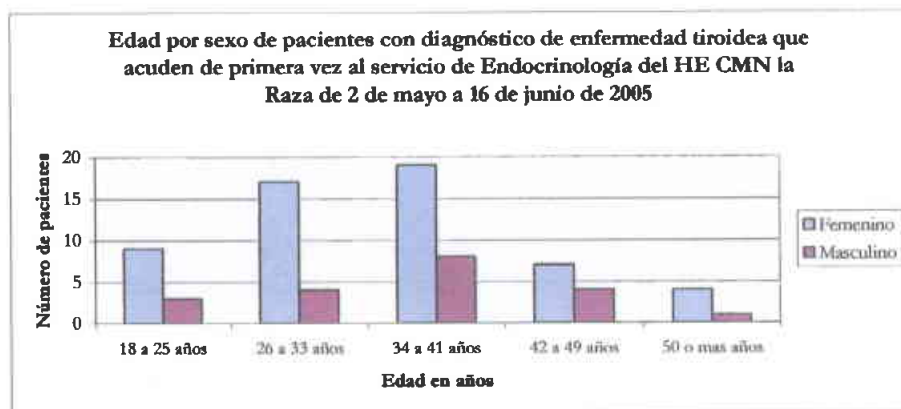


Gráfico 1

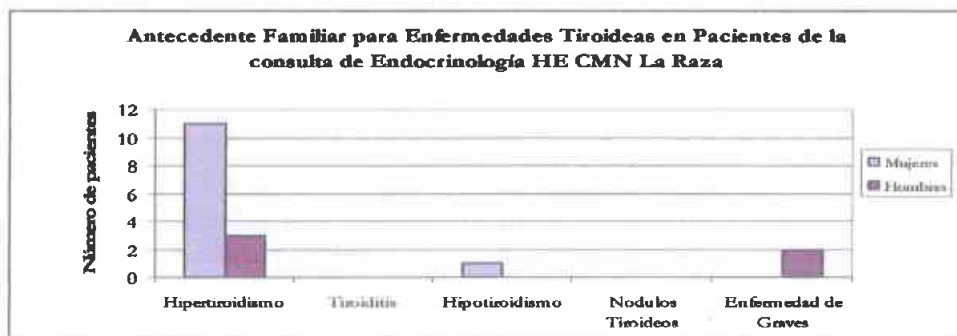


Gráfico 2

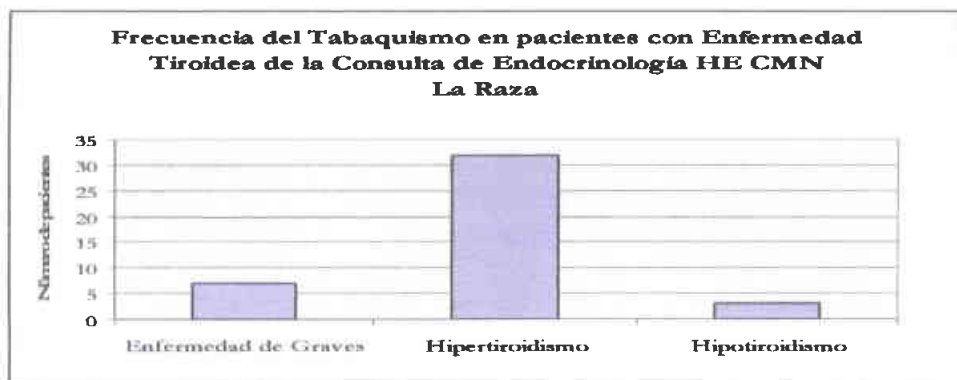


Gráfico 3

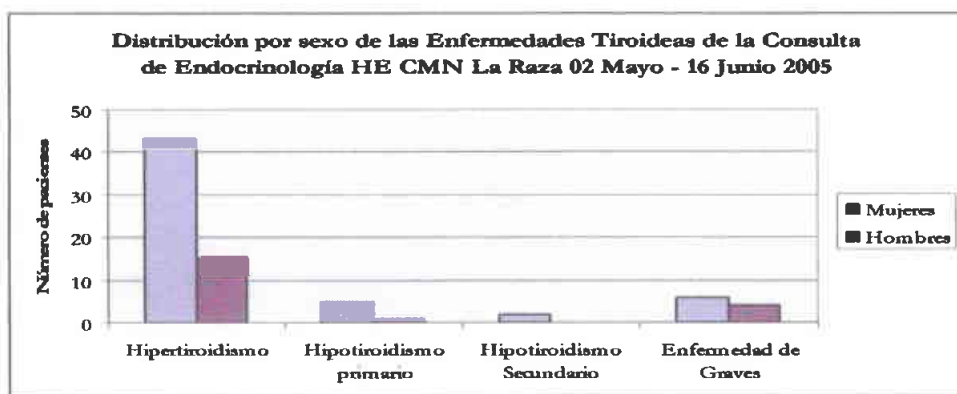




Gráfico 4

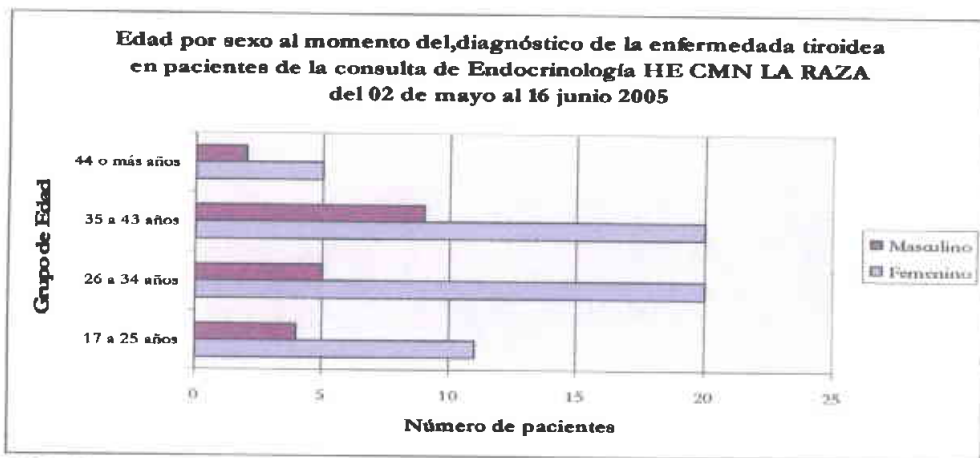


Gráfico 5

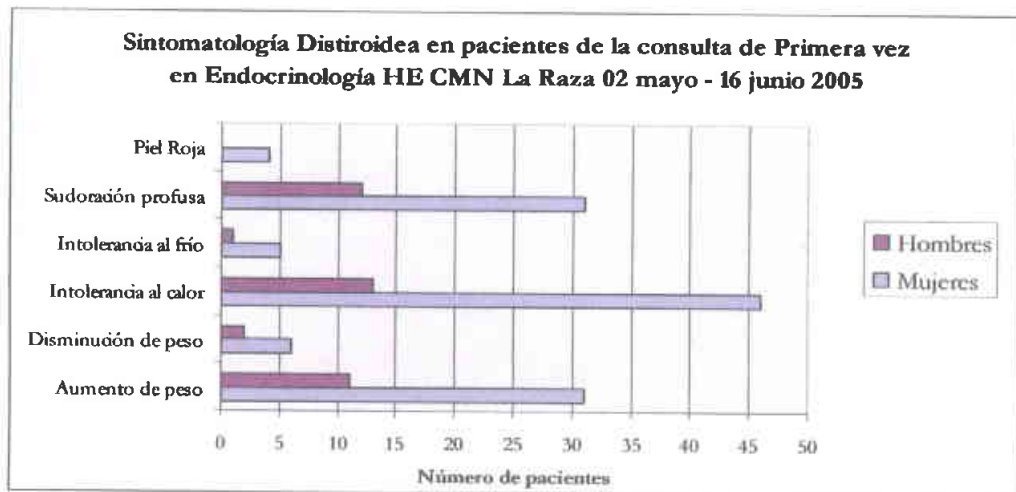


Gráfico 6

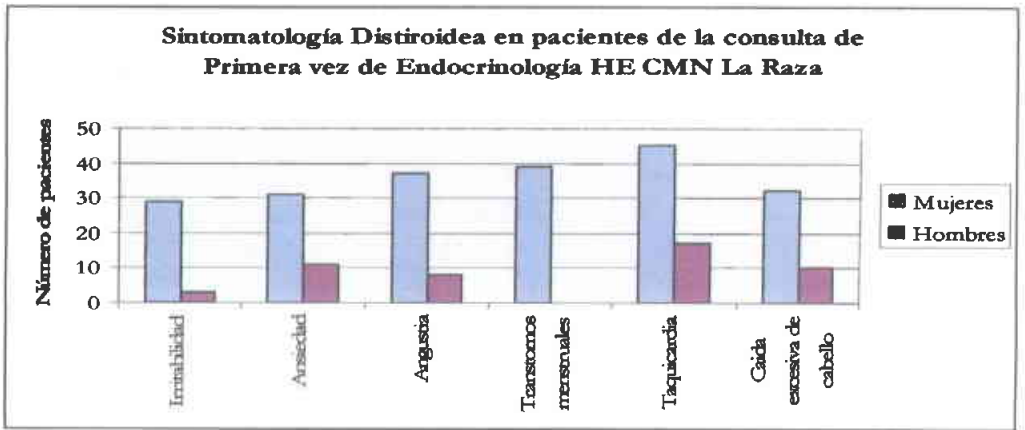


Gráfico 7

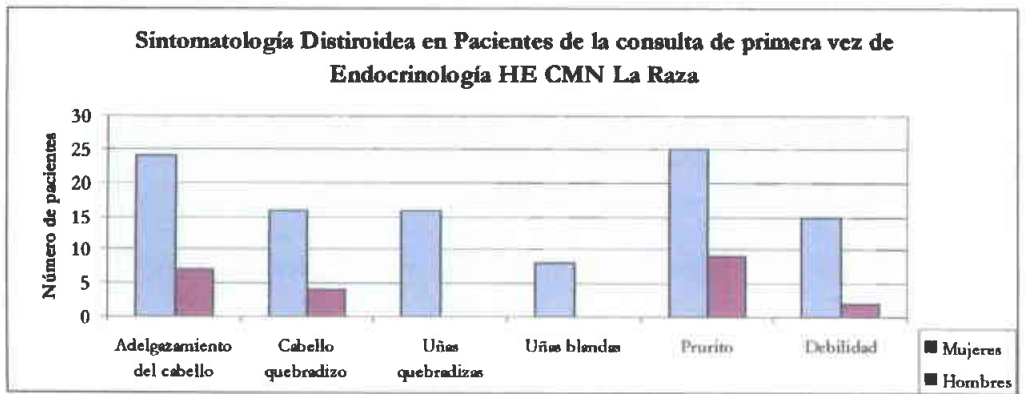


Gráfico 8

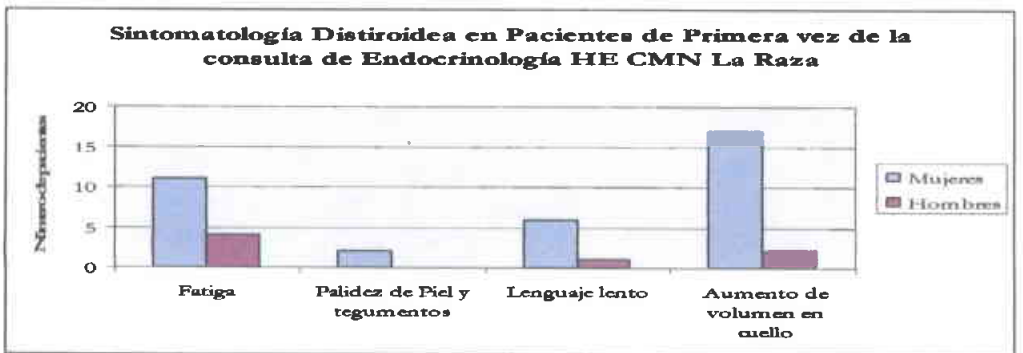


Gráfico 9



Gráfico 10

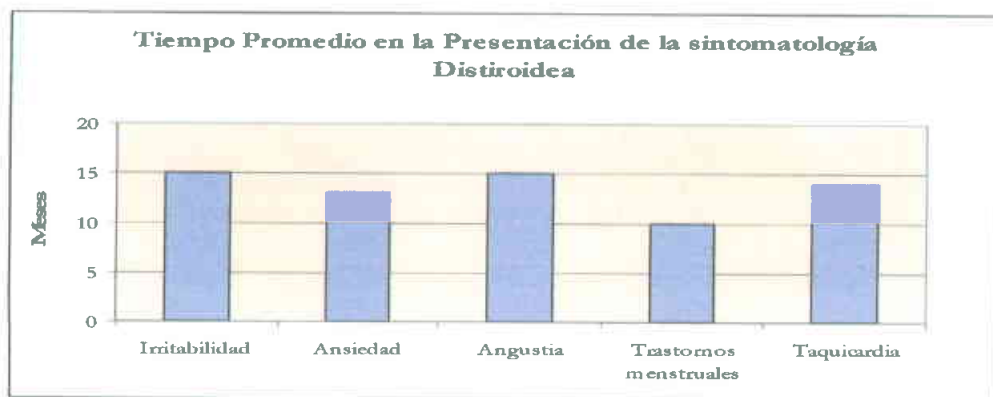


Gráfico 11

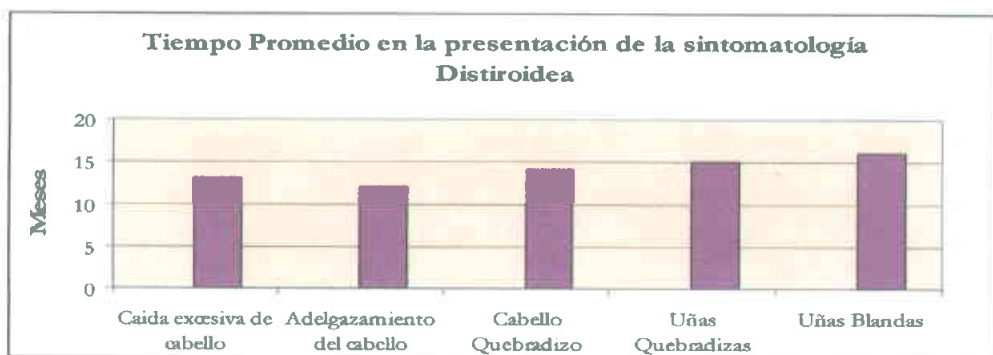


Gráfico 12



Gráfico 13

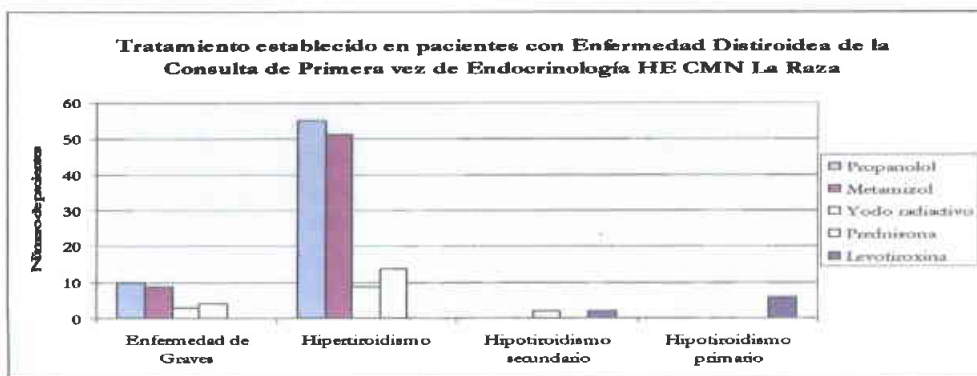


Gráfico 14

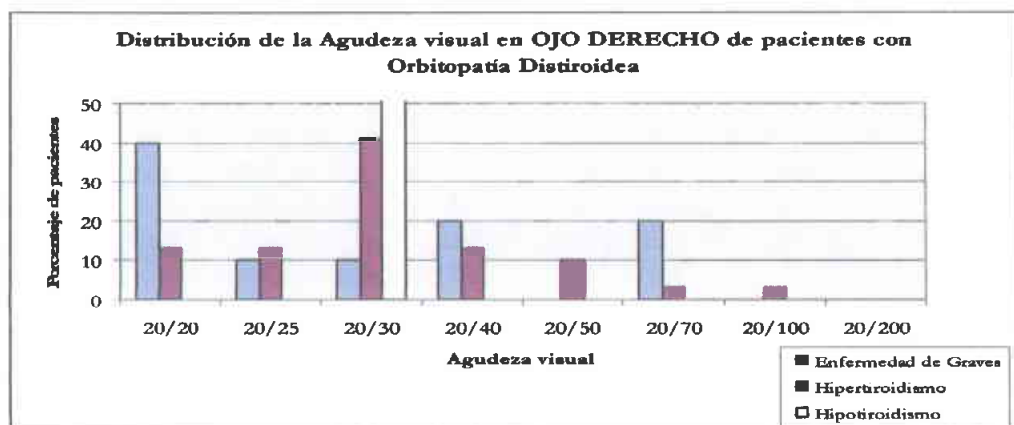


Gráfico 15

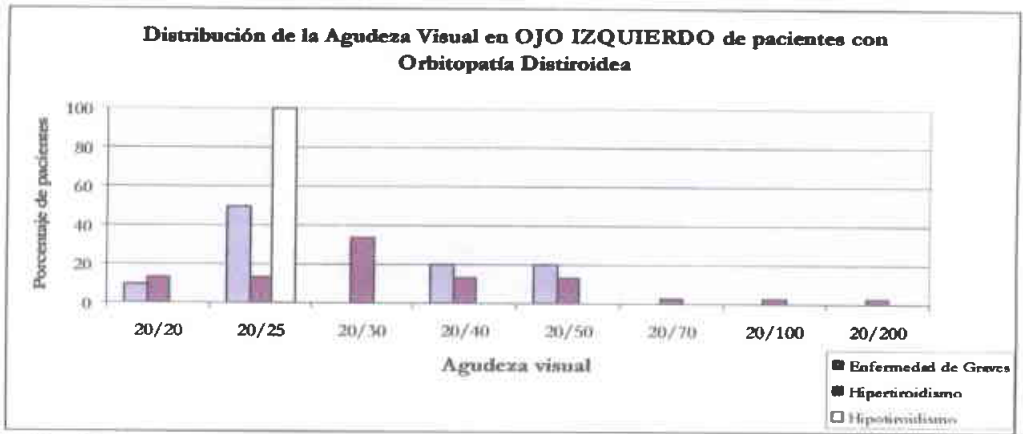


Gráfico 16

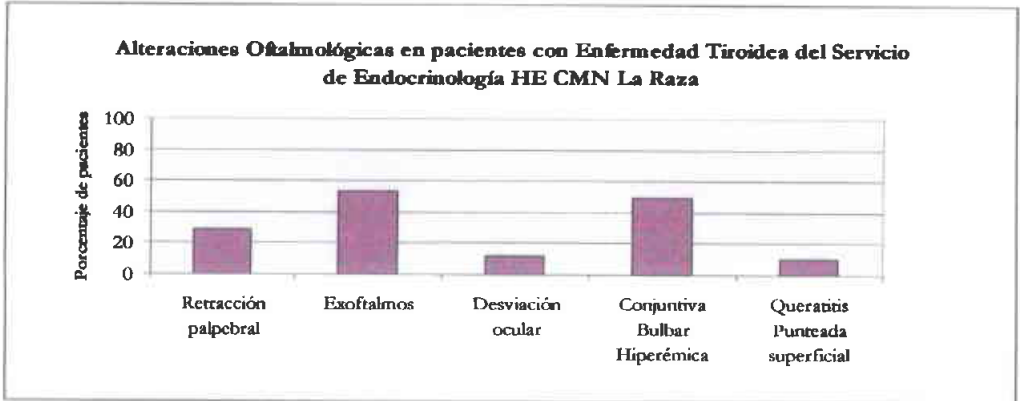


Gráfico 17



Gráfico 18

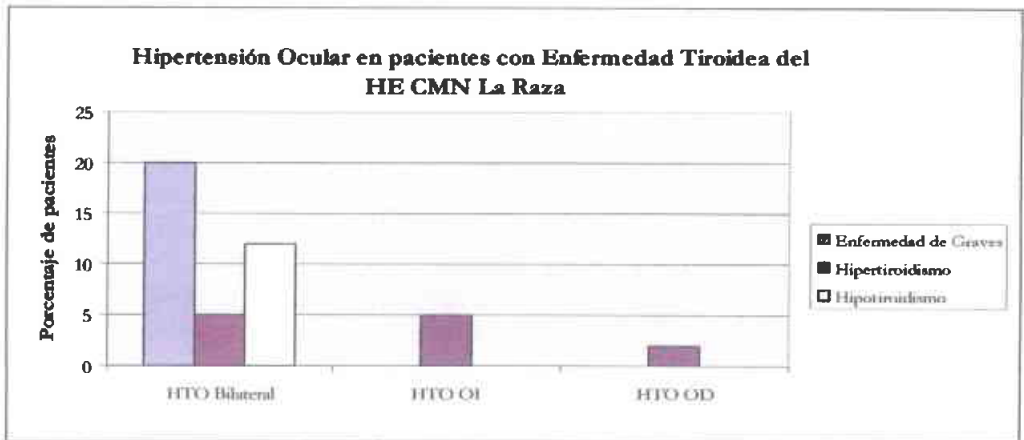


Gráfico 19

## DISCUSIÓN

En la literatura se refiere mayor afectación por patologías tiroideas al sexo femenino con una relación 5:1. En este estudio encontramos de igual forma mayor afectación en las mujeres aunque con una relación menor, de 2.8:1. De los 76 pacientes incluidos en el estudio, 40 (52.6%) presentaron orbitopatía distiroidea, a diferencia de lo comentado por Pérez Moreiras en la literatura con 20% durante el examen físico inicial de pacientes con patología tiroidea hiperfuncionante.

Fue bilateral en 18 pacientes (45%), al contrario del 85 a 95% reportado también por Pérez Moreiras. Solo 8 pacientes (20%) tuvieron antecedentes familiares para alguna enfermedad tiroidea porcentaje ligeramente menor al referido en la literatura (33%).

Dieciséis pacientes (40%) tuvieron niveles séricos para T4 y sólo 10 (25%) para T3, lo que coincide con Char quien menciona que menos del 60% de los pacientes con orbitopatía tiroidea tiene niveles séricos elevados de T3 o T4 en el momento de la aparición del cuadro clínico. El margen de tiempo entre el hipertiroidismo y la aparición de la orbitopatía antes de los 6 meses se presentó en 5 pacientes (12.5%) inferior a lo que reporta Bartley con 18.5%, coincidieron en su aparición en 6 pacientes (15%) similar al 20% mencionado en la literatura y en 29 pacientes (72.5%) se presentó después de 6 meses, superior al 35% también reportado por el mismo autor.

La proptosis se presentó en los 40 pacientes, lo contrario reportado en la literatura de un 40 a 65% de los casos; fue bilateral en 18 pacientes (45%) inferior al 85-90% en la literatura. La retracción palpebral estuvo presente en 22 pacientes (55%), 11 de forma bilateral (50%).

La afectación clínica de los músculos extraoculares fue en 9 pacientes (22.5%), el músculo más afectado fue el recto inferior en 7 pacientes (77%) superior al 60% mencionado en la literatura.

La Hipertensión ocular estuvo presente en 9 pacientes (22.5%) discretamente inferior al 24 a 65% mencionado por autores como Danesh-Meyer, Ohtsuka, Spierer y Kalmann.

Respecto a los factores de riesgo asociados a orbitopatía distiroidea, el tabaquismo en este estudio presentó un riesgo relativo de 1.21. Aún tomando en consideración el número de cigarrillos fumados diariamente, el riesgo no presentó un incremento que pudiera considerarse importante. Esta discrepancia con los datos de la literatura que mencionan un riesgo relativo de hasta 7.7 para el tabaquismo pudiera deberse a que estos pacientes se encuentran en el inicio de la enfermedad. Posiblemente al aumentar el tiempo de evolución del padecimiento, se presente el incremento en el riesgo relativo para orbitopatía distiroidea en asociación con tabaquismo. Para confirmar esta suposición, se requeriría prolongar el tiempo de estudio de la cohorte inicial para observar si los pacientes que presentan cambios oftalmológicos a largo plazo son o no fumadores. En la misma situación se encuentran otros factores de riesgo considerados por la literatura, como el caso de historia familiar de patología tiroidea que en este estudio alcanzó un riesgo relativo de solo 0.94, el pertenecer al sexo femenino con un riesgo relativo de 1.42 y el uso de anticonceptivos con un riesgo relativo de 1.8. En cuanto al antecedente de Diabetes mellitus y uso de amiodarona como factores de riesgo para orbitopatía distiroidea, en el presente estudio no se reportaron casos.

Los factores de riesgo que en este estudio tuvieron un riesgo relativo importante para orbitopatía distiroidea fueron: la **intolerancia al calor** con presentación de 6 meses o más con un riesgo relativo de 3.8, **ansiedad** de 12 meses o más de evolución con un riesgo relativo de 2.3, **uñas quebradizas** con presentación menor de 12 meses con riesgo relativo de 2.3, **uñas blandas** con riesgo relativo de 2.3 a 5 y diagnóstico de **enfermedad de Graves** con riesgo relativo de 2.2. De estos factores de riesgo la intolerancia al calor es la de mayor importancia dado que el intervalo de confianza para el riesgo relativo al 95% fue de 1.65 a 21.3 y en el caso de los demás factores el límite inferior se encuentra cercano al uno.



## CONCLUSIONES

Los factores de riesgo encontrados en el presente estudio asociados a orbitopatía distiroidea en pacientes que acuden a la consulta de primera vez del servicio de endocrinología de tercer nivel son: Enfermedad de Graves, intolerancia al calor, ansiedad, uñas quebradizas y uñas blandas.

Es importante enviar a revisión oftalmológica a todos los pacientes que acuden a consulta de primera vez de endocrinología por enfermedad distiroidea, con o sin sintomatología ocular, ya que el 40% de estos tendrá algún dato de orbitopatía distiroidea. Debe enfatizarse el envío temprano sobre todo de aquellos pacientes que presenten alguno de los factores de riesgo asociados descritos en el párrafo anterior.

Las manifestaciones oculares más frecuentes en los pacientes que presentaron orbitopatía distiroidea fueron: exoftalmos, hiperemia conjuntival y retracción palpebral.

El diagnóstico oportuno y la vigilancia oftalmológica apropiada pueden disminuir la presencia de complicaciones oculares que repercutan en pérdida visual.

## ANEXO 1

Fecha de Revisión: \_\_\_\_\_ Número progresivo del paciente \_\_\_\_\_

Iniciales del nombre del paciente: \_\_\_\_\_ Número de afiliación: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: Mujer \_\_\_\_\_ Hombre \_\_\_\_\_

Por favor, lea cuidadosamente las siguientes preguntas. Marque solo una opción de respuesta en cada pregunta. Algunas preguntas tienen espacios en blanco para que conteste lo adecuado a su caso. Algunas respuestas le indican el número de pregunta en el que debe continuar contestando. Si tiene alguna duda pregunte a quien le proporciono el cuestionario.

1.- ¿Alguien de su familia sufre de hipertiroidismo?

- a) si , especifique quien: \_\_\_\_\_
- b) no

2.- ¿Alguien de su familia sufre de hipotiroidismo?

- a) si , especifique quien: \_\_\_\_\_
- b) no

3.- ¿Alguien de su familia sufre de tiroiditis?

- a) si , especifique quien: \_\_\_\_\_
- b) no

4.- ¿Alguien de su familia sufre de nódulos tiroideos?

- a) si , especifique quien: \_\_\_\_\_
- b) no

5.- ¿Alguien de su familia sufre de Enfermedad de Graves?

- a) si , especifique quien: \_\_\_\_\_
- b) no

6.- ¿Fuma actualmente o ha fumado en alguna ocasión?

- a) si
- b) no (pase a la pregunta 11)

7.- ¿ A que edad empezó a fumar?( anote edad en años en el siguiente espacio) \_\_\_\_\_

8.- ¿Actualmente fuma?

- a) si (pase a la pregunta 10 )
- b) no

- 9.- ¿ A que edad dejo de fumar? (anote edad en años en el siguiente espacio) \_\_\_\_\_
- 10.- ¿Cuantos cigarros diarios fuma o fumó por día? \_\_\_\_\_
- 11.- ¿A que edad se le diagnóstico enfermedad de la tiroides? \_\_\_\_\_
- 12.- ¿Padece de Diabetes?  
 a) No  
 b) Si, anote en el espacio desde cuando \_\_\_\_\_
- 13.- ¿Padece o padeció alguna enfermedad que considere importante?  
 a) No  
 b) Si, anote en el espacio cual y desde cuando \_\_\_\_\_
14. Además de los medicamentos indicados para su problema de tiroides, ¿Toma usualmente algún otro medicamento?  
 a) No  
 b) Si, indique en el espacio cuál(es) y desde cuando \_\_\_\_\_

15.- De las siguientes molestias marque NO si nunca las ha presentado y con SI sí alguna vez las presento. Si contesto SI, anote cuanto tiempo hace que la presenta o presentó.

Cambios de peso	No	Si	Hace cuanto _____
Intolerancia al calor	No	Si	Hace cuanto _____
Sudoración profusa	No	Si	Hace cuanto _____
Piel roja	No	Si	Hace cuanto _____
Irritabilidad	No	Si	Hace cuanto _____
Ansiedad	No	Si	Hace cuanto _____
Angustia	No	Si	Hace cuanto _____
Trastornos menstruales	No	Si	Hace cuanto _____
Taquicardia	No	Si	Hace cuanto _____
Excesiva caída del cabello	No	Si	Hace cuanto _____
Cabello delgado	No	Si	Hace cuanto _____
Cabello quebradizo	No	Si	Hace cuanto _____

---

Uñas quebradizas	No	Si	Hace cuanto_____
Uñas blandas	No	Si	Hace cuanto_____
Comenzón en el cuerpo	No	Si	Hace cuanto_____
Debilidad	No	Si	Hace cuanto_____
Intolerancia al frío	No	Si	Hace cuanto_____
Fatiga	No	Si	Hace cuanto_____
Palidez (piel pálida)	No	Si	Hace cuanto_____
Lenguaje lento	No	Si	Hace cuanto_____
Aumento de volumen en el cuello	No	Si	Hace cuanto_____

16.- ¿Cuál es la enfermedad tiroidea que se le diagnosticó? \_\_\_\_\_

## ANEXO 2

### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DEL EXPEDIENTE CLINICO

Numero progresivo del paciente: \_\_\_\_\_ Fecha de Revisión: \_\_\_\_\_

Iniciales del nombre del paciente: \_\_\_\_\_ Número de afiliación: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: Mujer \_\_\_\_\_ Hombre \_\_\_\_\_

#### Antecedentes Heredo-familiares de Enfermedad Tiroidea:

Enfermedad	Familiar(es)
Hipertiroidismo	
Hipotiroidismo	
Tiroiditis	
Nódulos tiroideos	
Enfermedad de Graves	

Tabaquismo: Positivo \_\_\_\_\_ Negativo \_\_\_\_\_

Edad de Inicio en años	
Edad a la que termina el habito en años	
Número de cigarros por día	

Edad en años al Dx de enfermedad tiroidea \_\_\_\_\_

#### Enfermedad Tiroidea diagnosticada

Hipertiroidismo	
Hipotiroidismo	
Tiroiditis	
Nódulos tiroideos	
Enfermedad de Graves	
Otra	

#### Tratamiento establecido para la Enfermedad Tiroidea

Propranolol	
Metamizol	
Propiltiouracilo	
Yodo radioactivo	
Agentes de contraste yodados	
Levotiroxina	
Cirugía tiroidea	

---

**Niveles séricos de Hormonas tiroideas más reciente**

TSH	
Tiroxina Total (T4)	
Triyodotironina Total (T3)	
Tiroglobulina	
Anticuerpos Antitiroglobulina	

**Uso de algún otro medicamento**

SI	
NO	

¿Cuál (es)? \_\_\_\_\_



otros \_\_\_\_\_ Pupila central \_\_\_\_\_ traccionada hacia sector \_\_\_\_\_ refléctica \_\_\_\_\_ arrefléctica \_\_\_\_\_ Midriasis \_\_\_\_\_ Cristalino: Transparente \_\_\_\_\_ opaco \_\_\_\_\_ SCP \_\_\_\_\_ SCA \_\_\_\_\_ aumento esclerosis nuclear \_\_\_\_\_ cortical \_\_\_\_\_ afaco \_\_\_\_\_ pseudofaco \_\_\_\_\_ LIO en CA \_\_\_\_\_ CP \_\_\_\_\_

OI: Conjuntiva: normal \_\_\_\_\_ hiperémica \_\_\_\_\_ simple \_\_\_\_\_ mixta \_\_\_\_\_ quemosis SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ Otros \_\_\_\_\_ Fondos de saco: libres \_\_\_\_\_ secreción \_\_\_\_\_ tipo \_\_\_\_\_ Córnea \_\_\_\_\_ desepitelización corneal puntiforme SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ Tiempo de ruptura de la película lagrimal \_\_\_\_\_ segundos. Cámara anterior: formada \_\_\_\_\_ plana \_\_\_\_\_ amplia \_\_\_\_\_ estrecha \_\_\_\_\_ tyndall \_\_\_\_\_ acuoso \_\_\_\_\_ plasmóide \_\_\_\_\_ hipema \_\_\_\_\_ otros \_\_\_\_\_ Iris regular \_\_\_\_\_ irregular \_\_\_\_\_ iridectomia \_\_\_\_\_ otros \_\_\_\_\_ Pupila central \_\_\_\_\_ traccionada hacia sector \_\_\_\_\_ refléctica \_\_\_\_\_ arrefléctica \_\_\_\_\_ Midriasis \_\_\_\_\_ Cristalino: Transparente \_\_\_\_\_ opaco \_\_\_\_\_ SCP \_\_\_\_\_ SCA \_\_\_\_\_ aumento esclerosis nuclear \_\_\_\_\_ cortical \_\_\_\_\_ afaco \_\_\_\_\_ pseudofaco \_\_\_\_\_ LIO en CA \_\_\_\_\_ CP \_\_\_\_\_

### TONOMETRÍA POR APLANACIÓN

OD: \_\_\_\_\_ mm Hg  
hipertensión ocular NO \_\_\_\_\_ SI \_\_\_\_\_

OI: \_\_\_\_\_ mm Hg  
hipertensión ocular NO \_\_\_\_\_ SI \_\_\_\_\_

### FONDO DE OJO

OD:  
Medios: claros \_\_\_\_\_ turbios \_\_\_\_\_ opacos \_\_\_\_\_  
Papila: forma \_\_\_\_\_ tamaño \_\_\_\_\_  
Coloración \_\_\_\_\_ excavación \_\_\_\_\_  
Emergencia de vasos: central \_\_\_\_\_ nasalizada \_\_\_\_\_  
Otros \_\_\_\_\_  
Patrón vascular: conservado \_\_\_\_\_ adelgazado \_\_\_\_\_  
Tortuoso \_\_\_\_\_ arrosariado \_\_\_\_\_ aumento de la banda  
Refleja \_\_\_\_\_ cruces A-V \_\_\_\_\_ pérdida de la relación A-V \_\_\_\_\_  
Área macular: arquitectura conservada \_\_\_\_\_  
dispersión de pigmento \_\_\_\_\_  
Brillo foveolar: presente \_\_\_\_\_ ausente \_\_\_\_\_  
disminuido \_\_\_\_\_  
Discrima colores SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_  
Plano retiniano \_\_\_\_\_  
Retina \_\_\_\_\_  
Otros \_\_\_\_\_

OI:  
Medios: claros \_\_\_\_\_ turbios \_\_\_\_\_ opacos \_\_\_\_\_  
Papila: forma \_\_\_\_\_ tamaño \_\_\_\_\_  
Coloración \_\_\_\_\_ excavación \_\_\_\_\_  
Emergencia de vasos: central \_\_\_\_\_ nasalizada \_\_\_\_\_  
Otros \_\_\_\_\_  
Patrón vascular: conservado \_\_\_\_\_ adelgazado \_\_\_\_\_  
tortuoso \_\_\_\_\_ arrosariado \_\_\_\_\_ aumento de la banda  
refleja \_\_\_\_\_ cruces A-V \_\_\_\_\_ pérdida de la relación A-V \_\_\_\_\_  
Área macular: arquitectura conservada \_\_\_\_\_  
dispersión de pigmento \_\_\_\_\_  
Brillo foveolar: presente \_\_\_\_\_ ausente \_\_\_\_\_  
disminuido \_\_\_\_\_  
Discrima colores SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_  
Plano retiniano \_\_\_\_\_  
Retina \_\_\_\_\_  
Otros \_\_\_\_\_

Observaciones \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_



---

## ANEXO 4

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
U.M.A.E. GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

México, Distrito Federal a \_\_\_\_\_ del mes de \_\_\_\_\_ del 2005

Yo \_\_\_\_\_ afirmo que recibí la información necesaria correspondiente al protocolo de Investigación Médica con título **Factores de Riesgo asociados a Orbitopatía Distiroidea en pacientes de primera vez de la consulta de Endocrinología tercer nivel**, que se llevará a cabo en el Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social, servicio de Oftalmología. El objetivo del estudio es conocer que pacientes son los que presentan manifestaciones en sus ojos por la enfermedad tiroidea que padezco. Mi participación consistirá en contestar un cuestionario y en que se me realice una exploración oftalmológica completa, lo cual no influye en la evolución natural ni en el tratamiento de mi enfermedad. La revisión oftalmológica y el cuestionario que contestaré no agreden mi integridad física. La revisión de la parte posterior de mi ojo requerirá de la aplicación de medicamento en forma de gotas en mis ojos que me producirá visión borrosa de forma transitoria, con retorno a mi visión habitual en unas horas. Acepto participar en el estudio el cual es gratuito y no me proporcionará beneficios adicionales, siendo la información que se obtenga de carácter confidencial. Podré abandonar el estudio en el momento que así yo lo decida sin que ello repercuta en mi atención médica futura. En caso de encontrarse algún padecimiento oftalmológico que amerite control y tratamiento, se enviará al paciente a su Hospital General de Zona correspondiente.

---

Firma del paciente

---

Nombre y Firma del Testigo

Investigadores: Dra. Ramírez Delgado María Teresa  
Dra. Villavicencio Torres Astrid  
Dra. Esquivel Hernández Perla Xóchitl

---

## BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez Moreiras JV, Prada Sánchez MC. Oftalmopatía Distiroidea. Barcelona. EDIKAMED, 1997. p.p. 15-18, 43-52.
2. Weetman, Anthony P., M.D, D.Sc. Graves' disease. *N Engl J Med* October 2000; 343-17: 1236-1247.
3. Pérez Moreiras JV, Coloma Bockos JE, Prada Sánchez MC. Orbitopatía Tiroidea: Fisiología, Diagnóstico y Tratamiento. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*. Agosto 2003(8): 1-25.
4. Prummel M, Wiersinga M. Smoking and risk of Graves' disease. *JAMA* Jan 1993; 269(4):479-482.
5. Solberg Y, Rosner M, et al. The Association Between cigarette smoking and ocular diseases. *Public Health and the Eye. Surv Ophthalmol* May-June 1998;42(6):535-547.
6. Thea G, Strieder A, Prummel M, et al. Risk factors for and prevalence of thyroid disorders in cross-sectional study among healthy female relatives of patients with autoimmune thyroid disease. *Clinical Endocrinology* 2003; 59: 396-401.
7. Eckstein A, Quadbeck B, Mueller G, et al. Impact of smoking on the response to treatment of thyroid associated ophthalmopathy. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 773-776.
8. Hagg E, Asplund K. Is endocrine ophthalmopathy related to smoking?. *BMJ* 1987;295:634-635.
9. Pfeilschifter J, Ziegler R. Smoking and endocrine ophthalmopathy: impact of smoking severity and current vs lifetime cigarette consumption. *Clinical Endocrinology* 1996; 45(4):477-481.
10. Kalmann R, Mourits M. Diabetes mellitus: a risk factor in patients with Graves' orbitopathy. *Br J Ophthalmol* April 1999; 83(4):463-465.
11. Hanna F, Lazarus JH, Scanlon M. Fortnightly review: controversial aspects of thyroid disease. *BMJ* October 1999; 319(7214):894-899.
12. Kimball LE, Kulinskaya E, Brown B et al. Does smoking increase relapse in Graves' disease? *J Endocrinol Invest* 2002; 25: 152-157.
13. Kazim M, Goldberg R, Smith T. Insights Into the pathogenesis of Thyroid-associated Orbitopathy. *Arch Ophthalmol* 2002; 120:380-386.
14. Devron C. Thyroid eye disease. *Br J Ophthalmology* 1996; 80 (10):922-926.
15. Cooper David. Hyperthyroidism. *The Lancet* 2003; 362: 459-68.

- 
16. Mckenna JT. Graves' disease. *The Lancet* 2001; 357:1793-96.
  17. Bartley GB, Gorman CA. Diagnostic criteria for Graves' ophthalmopathy. *Am J Ophthalmol* 1995 Jun; 119(6):792-5.
  18. Ginsberg Jody. Diagnosis and management of Graves' disease. *CMAJ* 2003; 168 (5): 575-584.
  19. Bartley G. Evolution of classification systems for Graves' ophthalmopathy. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1995 Dec; 11(4):229-37.
  20. Coast DK, Paysse EA, Plager DA, Wallace DK. Early strabismus surgery for Thyroid ophthalmopathy. *Ophthalmology* 1999 Feb; 106(2):324-9.
  21. Moster ML, Bosley TM, Slavin ML, Rubin SE: Thyroid ophthalmopathy presenting as superior oblique paresis: *J Clin Neuroophthalmol* 1992 Jun; 12(2):94-7. .
  22. Danesh-Meyer H, Savino P, et al. Intraocular pressure changes after treatment for graves' orbitopathy. *Ophthalmology* 2001 Jan; 108(1):145-150.
  23. Ohtsuka K. Intraocular pressure and proptosis in 95 patients with Graves Ophthalmopathy. *Am J Ophthalmol* October 1997; 124:570-2.
  24. Spierer, A. Eisenstein, Z. The role of increased intraocular pressure on upgaze in the assessment of graves ophthalmopathy. *Ophthalmology* 1991; 98: 1491-4.
  25. Kalmann R, Mourits M. Prevalence and management of elevated intraocular pressure in patients with Graves' orbitopathy. *Br J Ophthalmology* 1998; 82: 754-7.
  26. Gamblin, George T, Harper M.D., Galentine, P. et al. Prevalence of increased intraocular pressure in Graves' disease evidence of frequent subclinical ophthalmopathy. *N Engl J Med* 1983; 308:420-4.
  27. Peele K, Pal C. Et al. The prevalence and implications of Ocular hypertension and glaucoma in thyroid-associated orbitopathy. *Ophthalmology* 1997; 104: 914-7.
  28. Bartley GB, Fatourehchi V, Kadrmas EF, et al. The treatment of Graves' ophthalmopathy in an incidence cohort. *AM J Ophthalmol* 1996; 121: 2000-2006.
  29. Cawood T, Moriarty P, O'Shea D. Recent developments in thyroid eye disease. *BMJ* August 2004;329: 385-390.