



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA**

TÍTULO

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS PACIENTES
CON ORBITOPATÍA TIROIDEA EN EL SERVICIO DE ÓRBITA,
OCULOPLÁSTICA Y CIRUGÍA DE VÍAS LAGRIMALES DEL CMN LA RAZA EN
EL PERIODO DE ENERO A DICIEMBRE DEL 2022.**

TESIS DE POSGRADO

**QUE PARA OBTENER EL
TÍTULO DE ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGÍA**

PRESENTA

**KARIME LIZETH BELTRÁN JUÁREZ
MÉDICO RESIDENTE DE OFTALMOLOGÍA**

ASESOR

**DAVID ALBERTO LINARES RIVAS CACHO
MÉDICO ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGÍA CON ALTA ESPECIALIDAD EN
OCULOPLÁSTICA CIRUGÍA DE ÓRBITA, PÁRPADOS Y VÍAS LAGRIMALES**



NÚMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL

R-2024-3502-032

Centro Médico Nacional La Raza, Ciudad de México, 2024



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.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL GENERAL
"DR GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA**

AUTORIZACIÓN

**"CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS PACIENTES
CON ORBITOPATÍA TIROIDEA EN EL SERVICIO DE ÓRBITA,
OCULOPLÁSTICA Y CIRUGÍA DE VÍAS LAGRIMALES DEL CMN LA RAZA EN
EL PERIODO DE ENERO A DICIEMBRE DEL 2022."**

"DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"

Dra. María Teresa Ramos Cervantes

**Coordinación de Educación e Investigación en Salud
Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General "Dr. Gaudencio González
Garza"
Centro Médico Nacional "La Raza"**

Dr. David Alberto Linares Rivas Cacho

**Director y asesor de tesis
Médico Adscrito al servicio de Órbita y Oculoplástica
Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General "Dr. Gaudencio González
Garza"
Centro Médico Nacional "La Raza"**

Dra. Karime Lizeth Beltrán Juárez

**Médico residente de la especialidad en Oftalmología
Investigador asociado. Presentador de Tesis
Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General "Dr. Gaudencio González
Garza"
Centro Médico Nacional "La Raza"**

**Número de registro institucional
R-2024-3502-032**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3502**,
HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS **18 CI 09 002 001**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 027 2017101**

FECHA **Viernes, 16 de febrero de 2024**

Licenciado (a) David Alberto Linares Rivas Cacho

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS PACIENTES CON ORBITOPATÍA TIROIDEA EN EL SERVICIO DE ÓRBITA, OCULOPLÁSTICA Y CIRUGÍA DE VÍAS LAGRIMALES DEL CMN LA RAZA EN EL PERIODO DE ENERO A DICIEMBRE DEL 2022**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2024-3502-032

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

ATENTAMENTE

Doctor (a) Ricardo Avilés Hernández
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Evaluación de informe técnico de seguimiento de un protocolo

Título del protocolo

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS PACIENTES CON ORBITOPATÍA TIROIDEA EN EL SERVICIO DE ÓRBITA, OCULOPLÁSTICA Y CIRUGÍA DE VÍAS LAGRIMALES DEL CMN LA RAZA EN EL PERIODO DE ENERO A DICIEMBRE DEL 2022.

Investigador responsable

Linares Rivas Cacho David Alberto

Aceptación

DIVISION DE CIRUGIA, HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Estatus: Dictaminado

Comité: 3502

Folio: F-2023-3502-130

Número de registro: R-2024-3502-032

Tema prioritario asignado (Secretario): Otros Oftalmología

Nivel de prevención asignado (Secretario): Prevención Secundaria

Informe técnico de seguimiento

Estado del informe: Dictaminado

Fecha de reunión: Sin fecha de reunión

Semestre: Primer Semestre

Dictamen: Aprobado

Resumen del protocolo

Marco teórico

La orbitopatía tiroidea (OT) es una complicación autoinmune inflamatoria que se asocia comúnmente con la enfermedad de Graves. La etiología exacta de la OT aún no se comprende completamente, se ha demostrado que los autoanticuerpos contra el receptor de la hormona estimulante de la tiroides (TSH-R) son particularmente importantes en la OT. La exposición al tabaco es el factor ambiental más importante en la patogénesis de la orbitopatía tiroidea. Otros factores relacionados son la radiación ionizante, contaminación ambiental, factores genéticos, entre otros. El proceso inflamatorio en la OT se produce por la infiltración de células inflamatorias. Los signos clínicos son variados e incluyen exoftalmos, ptosis palpebral, dolor ocular, enrojecimiento, inflamación, retracción palpebral. El diagnóstico de OT se basa en la

AGRADECIMIENTOS

Para mi mamá y papá, gracias a ellos por siempre apoyarme durante todos estos años, no estaría donde estoy ahora si no fuera por ellos.

Mi hermana Erandy, mejor hermana no me pudo tocar. Por ella y mis padres no desistí.

Mis compañeros de la residencia que me apoyaron estos años, alguno de ellos convirtiéndose en mis amigos que siempre les tendré cariño y mi apoyo, gracias por hacerme la residencia menos pesada.

Mis profesores que me guiaron estos años y me enseñaron cosas valiosas que utilizaré en mi práctica profesional.

Y, por último, Alejandro Salazar, me haces querer ser mejor persona todos los días, gracias por todo lo que has hecho por mí, me alegro que el universo me haya puesto en tu camino.

IDENTIFICACIÓN DE LOS AUTORES

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

Dr. David Alberto Linares Rivas Cacho

Médico especialista en Oftalmología

Matrícula: 98369642

Lugar de trabajo: Servicio de órbita, párpados y vías lagrimales

Adscripción: Hospital General *Gaudencio González Garza*, Centro Médico Nacional *La Raza*, Instituto Mexicano del Seguro Social

Teléfono: 5555078516

Dirección: Av. Vallejo y Jacaranda s/n Col. La Raza, Azcapotzalco, Ciudad de México.

Correo electrónico: david.linares@imss.gob.mx

INVESTIGADOR ASOCIADO:

Karime Lizeth Beltrán Juárez

Médico Residente de Tercer año de la especialidad en Oftalmología

Matrícula: 97369601

Lugar de trabajo: Servicio de Oftalmología

Adscripción: Hospital General *Gaudencio González Garza*, Centro Médico Nacional *La Raza*, Instituto Mexicano del Seguro Social

Teléfono: 6681726954

Dirección: Av. Vallejo y Jacaranda s/n Col. La Raza, Azcapotzalco, Ciudad de México.

Correo electrónico: karimebeltranj@gmail.com

LUGAR DONDE SE REALIZARÁ EL ESTUDIO: SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

ÍNDICE DE CONTENIDO

IDENTIFICACIÓN DE LOS AUTORES.....	5
RESUMEN.....	8
INTRODUCCIÓN.....	9
ANTECEDENTES	10
Factores de riesgo	10
Patogenia y mecanismos inmunológicos	11
Cambios en la fisiología orbitaria.....	12
Signos y manifestaciones clínicas	12
Diagnóstico y clasificación	13
Tratamiento.....	14
JUSTIFICACIÓN	15
PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA	16
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	17
HIPÓTESIS:	17
OBJETIVOS	18
Objetivo General	18
Objetivos Específicos	18
MATERIAL Y MÉTODOS.....	18
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	19
Criterios de inclusión:	19
Criterios de exclusión:	19
Criterios de eliminación:	19
OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	19
DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO	25
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	25
ASPECTOS ÉTICOS	26
RIESGO DE LA INVESTIGACIÓN	28
CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	29
CONFIDENCIALIDAD	29

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES.....	30
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	30
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	32
RESULTADOS.....	33
DISCUSIÓN.....	43
CONCLUSIÓN.....	45
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	46
ANEXOS.....	49
INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	60

RESUMEN

Título. “Características epidemiológicas de los pacientes con Orbitopatía Tiroidea en el servicio de Órbita, Oculoplástica y Cirugía de Vías Lagrimales (OOCVL) del CMN LA Raza en el periodo de enero a diciembre del 2022.”

Antecedentes. La orbitopatía tiroidea (OT) es una complicación autoinmune inflamatoria que se asocia comúnmente con la enfermedad de Graves. La etiología exacta de la OT aún no se comprende completamente, se ha demostrado que los autoanticuerpos contra el receptor de la hormona estimulante de la tiroides (TSH-R) son particularmente importantes en la OT. La exposición al tabaco es el factor ambiental más importante en la patogénesis de la orbitopatía tiroidea. Otros factores relacionados son la radiación ionizante, contaminación ambiental, factores genéticos, entre otros. El proceso inflamatorio en la OT se produce por la infiltración de células inflamatorias. Los signos clínicos son variados e incluyen exoftalmos, ptosis palpebral, dolor ocular, enrojecimiento, inflamación, retracción palpebral. El diagnóstico de OT se basa en la presencia de signos y síntomas oculares, factores de riesgo y signos en estudios de imagen. Existen diversas clasificaciones como NOSPECS y el Sistema de Clasificación de EUGOGO, que nos ayudan para el estadio de la enfermedad y la severidad del cuadro. El tratamiento de la orbitopatía tiroidea puede variar dependiendo del grado de la enfermedad, incluyendo abordajes médico y quirúrgico. La evidencia epidemiológica de las afecciones orbitarias de la enfermedad tiroidea en México es limitada, por lo que resulta útil el estudio y reporte actualizado de estas características en nuestra población.

Variables. Se considerarán como variables para este estudio: 1. Sexo, 2. Edad, 3. Comorbilidades (DM, HTA, dislipidemia, enfermedad cardiovascular, neoplasia, otras), 4. Exposición al tabaco, 5. Involucro de músculos extraoculares (MEO) en imágenes de tomografía computarizada (TC), 6. Aumento del volumen retrobulbar, 7. Infiltración de grasa orbitaria, 8. Compresión de nervio óptico, 9. Limitación de movimientos oculares, 10. Puntaje de actividad clínica (CAS), 11. Clasificación de severidad de Orbitopatía Tiroidea (OT).

Objetivo. Determinar las características epidemiológicas de los pacientes con Orbitopatía Tiroidea en el servicio de Órbita, Oculoplástica y Cirugía de Vías Lagrimales (OOCVL) del CMN LA Raza en el periodo de enero a diciembre del 2022.

Material y métodos. Diseño observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo. Se utilizará información de los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de orbitopatía tiroidea y atendidos en el servicio de Órbita y oculoplástica del CMN La Raza en el periodo de enero a diciembre 2022, recopilando información en Excel 2016 para su análisis estadístico de las variables.

Experiencia del grupo de investigación. El asesor cuenta con conocimientos sobre la enfermedad y de metodología de la investigación, el investigador asociado será responsable de recolectar y analizar las variables del estudio.

Tiempo a desarrollarse. 6 meses.

Palabras clave. Orbitopatía tiroidea, epidemiología, estadios, clasificación EUGOGO.

INTRODUCCIÓN

La orbitopatía tiroidea (OT) es una complicación autoinmune inflamatoria que se asocia comúnmente con la enfermedad de Graves y puede provocar una serie de síntomas oculares, como exoftalmos, inflamación y enrojecimiento de los ojos, diplopía, sequedad ocular, lagrimeo, entre otros. La prevalencia de la OT varía

según las poblaciones y la región geográfica, afectando hasta un 50% de los pacientes con enfermedad de Graves. ¹

Aunque la etiología exacta de la OT aún no se comprende completamente, se ha demostrado que los autoanticuerpos juegan un papel clave en la patogénesis de la enfermedad. Los autoanticuerpos contra el receptor de la hormona estimulante de la tiroides (TSH-R) son particularmente importantes en la OT, ya que pueden desencadenar la inflamación y la producción de citocinas proinflamatorias en la órbita. ²

El diagnóstico de la OT se basa en la presencia de signos clínicos y radiológicos, y en la presencia de autoanticuerpos específicos en suero. El tratamiento se enfoca en el manejo de los síntomas oculares, la modificación de los factores de riesgo, y en la prevención de complicaciones graves, como la neuropatía óptica. Recientemente, el uso de *Teprotumumab* ha demostrado ser efectivo en el tratamiento de la enfermedad ocular tiroidea activa. ³

El manejo de la OT puede ser complicado y puede requerir la colaboración de un equipo multidisciplinario que incluya endocrinólogos, oftalmólogos y radiólogos. A pesar de los avances en la comprensión de la patogénesis y el tratamiento de la OT, aún quedan preguntas sin respuesta y hay un gran potencial para el desarrollo de nuevas terapias. ⁴

ANTECEDENTES

Factores de riesgo

Se ha demostrado que la exposición al tabaco es el factor ambiental más importante en la patogénesis de la orbitopatía tiroidea. Según un estudio reciente, el tabaquismo está asociado con un mayor riesgo de desarrollar orbitopatía tiroidea y

su progresión.^{1,4} Además, se ha demostrado que la duración del tabaquismo y la cantidad de cigarrillos fumados por día están relacionados con la gravedad de la enfermedad.⁵

Además del tabaco, otros factores ambientales como la radiación ionizante, la contaminación del aire y el estrés oxidativo también se han relacionado con la orbitopatía tiroidea.^{1,3,5}

En cuanto a los factores genéticos, se ha demostrado que ciertas variantes de genes con el complejo mayor de histocompatibilidad TSHR, CTLA4, PTPN22 y FCRL3 se encuentran asociados a la enfermedad de Graves en pacientes de origen europeo, además de dos posibles loci recientemente identificados: RNASET2-FGFR1OP-CCR6 región 6q27; y una región intergénica 4p14.⁶

Patogenia y mecanismos inmunológicos

El proceso inflamatorio en la orbitopatía tiroidea se produce por la infiltración de células inflamatorias, especialmente linfocitos T y células B, en la órbita y los músculos extraoculares. Estas células producen citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), la interleucina-6 (IL-6) y la interleucina-1 β (IL-1 β), que estimulan la producción de otras moléculas inflamatorias y atraen a más células inflamatorias a la órbita.⁷

Además, los fibroblastos orbitarios también se activan y producen citoquinas y factores de crecimiento, como el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β) y el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), que promueven la fibrosis y el engrosamiento de los tejidos orbitarios.⁸

Se ha demostrado que la activación de los receptores de TSH en las células orbitarias también puede contribuir a la patogénesis de la orbitopatía tiroidea. Los estudios han demostrado que los autoanticuerpos contra el receptor de TSH pueden actuar como agonistas del receptor y estimular la proliferación y la producción de citoquinas proinflamatorias y factores de crecimiento en las células orbitarias.⁹

Además, se ha demostrado que la activación de la vía del receptor Fas/FasL también puede contribuir a la patogénesis de la orbitopatía tiroidea. Los autoanticuerpos contra el receptor Fas pueden unirse a los receptores Fas en las

células orbitarias y activar la apoptosis de las células, lo que contribuye a la destrucción de los tejidos orbitarios.¹⁰

Cambios en la fisiología orbitaria

La orbitopatía tiroidea es una enfermedad autoinmunitaria que se caracteriza por cambios inflamatorios y fibrosos en los tejidos orbitarios. Los cambios fisiológicos que se presentan en los pacientes con orbitopatía tiroidea incluyen alteraciones en la vascularización y en la función de las células inflamatorias y fibroblastos orbitarios, lo que conduce a la expansión de los tejidos orbitarios y a la protrusión del globo ocular.^{11,12}

La inflamación es un factor clave en la patogénesis de la orbitopatía tiroidea. Se cree que los linfocitos T y las células dendríticas infiltran los tejidos orbitarios y secretan citocinas proinflamatorias, como interleucina (IL)-1, IL-6, IL-8, factor de necrosis tumoral (TNF)- α e interferón (IFN)- γ , que activan a los fibroblastos orbitarios y promueven la producción de glucosaminoglucanos y colágeno, contribuyendo a la fibrosis.¹³ Además, los fibroblastos orbitarios de los pacientes con orbitopatía tiroidea presentan un fenotipo específico, en el cual se expresan genes de matriz extracelular, receptores para la hormona estimulante de la tiroides (TSH) y moléculas de adhesión, lo que sugiere una posible relación entre la patología tiroidea y la orbitopatía tiroidea.¹⁴

Los cambios vasculares también son un factor importante en la orbitopatía tiroidea. Los pacientes con orbitopatía tiroidea presentan una mayor densidad microvascular en los tejidos orbitarios, así como un aumento de la permeabilidad vascular y la infiltración de células inflamatorias en la órbita.¹⁵ La hipoxia y el estrés oxidativo también pueden contribuir a la patogénesis de la orbitopatía tiroidea mediante la activación de vías de señalización mediadas por factores de crecimiento y reguladores de la apoptosis, como el factor inducible por hipoxia-1 α y la proteína quinasa activada por mitógenos.¹

Signos y manifestaciones clínicas

Los signos clínicos son variados y pueden afectar tanto la función visual como la estética del paciente.

- Exoftalmos: Se produce por el aumento de volumen en la órbita y puede llegar a ser suficientemente grave como para causar exposición corneal y queratitis. El exoftalmos se puede medir clínicamente y se expresa en milímetros mediante la protrusión ocular, que se mide desde la córnea hasta el borde supraorbitario.¹⁶
- Ptosis palpebral: Puede ser causada por la inflamación de los músculos elevadores del párpado superior. Además, la orbitopatía tiroidea puede causar diplopía, que se debe a la afectación de los músculos extraoculares.¹⁷

Los signos clínicos también pueden incluir:

- Dolor ocular
- Enrojecimiento
- Hinchazón
- Retracción palpebral.¹⁸

Existen signos clínicos que llevan el nombre de los médicos que los describieron, como:

- Signo de Dalrymple: Se caracteriza por la exposición de la esclerótica superior en posición primaria de la mirada.
- Signo de von Graefe: Se produce cuando el párpado superior no sigue el movimiento descendente del ojo durante la aducción.
- Signo de Kocher: Se caracteriza por la retracción palpebral durante la mirada descendente.
- Signo de Rosenbach: Se refiere a la presencia de un pulso rápido y prominente en la arteria temporal superior.¹⁹

Diagnóstico y clasificación

El diagnóstico de OT se basa en la presencia de signos y síntomas oculares, como proptosis, diplopía, edema palpebral y/o limitación de la movilidad ocular. Además, se debe tener en cuenta la presencia de factores de riesgo, como el hipertiroidismo y la presencia de autoanticuerpos, para establecer el diagnóstico de OT relacionada con la tiroides.¹

La clasificación de la OT se ha basado en varios sistemas de clasificación, entre los cuales se encuentran el Sistema de Clasificación Clínico de NOSPECS, el Sistema de Clasificación de EUGOGO.²⁰

El Sistema de Clasificación Clínico de NOSPECS se basa en la evaluación clínica de seis signos y síntomas oculares: N (no signos o síntomas), O (exoftalmos), S (estrabismo), P (parálisis del nervio óptico), E (edema palpebral) y C (congestión conjuntival). Según este sistema, la OT se clasifica en seis categorías, de N0 (sin signos ni síntomas) a N6 (todos los signos y síntomas presentes). Además, existe el sistema NOSPECS modificado. *(Ver Anexo 1.)*

El Sistema de Clasificación de EUGOGO es más completo y se basa en la evaluación clínica y radiológica de ocho criterios: exoftalmos, estrabismo, retracción palpebral superior, edema palpebral, congestión conjuntival, limitación de la movilidad ocular, neuropatía óptica y engrosamiento de los músculos extraoculares. Según este sistema, la OT se clasifica en cuatro categorías, de 0 a 3, en función de la gravedad de los síntomas. *(Ver Anexo 2.)*²¹

Tratamiento

El tratamiento de la orbitopatía tiroidea puede variar dependiendo del grado de la enfermedad y del estado de salud general del paciente.¹

En la mayoría de los casos, el tratamiento de la orbitopatía tiroidea se enfoca en el control de los síntomas y la prevención de complicaciones graves. Para lograr estos objetivos, se pueden utilizar diferentes opciones terapéuticas, entre las cuales se incluyen:

1. **Terapia médica:** El tratamiento médico es el primer enfoque terapéutico en la orbitopatía tiroidea leve o moderada. Los glucocorticoides son el tratamiento médico más utilizado para reducir la inflamación y mejorar los síntomas de la orbitopatía tiroidea. Otros medicamentos, como los inmunomoduladores, también pueden ser efectivos en algunos pacientes.²²
2. **Cirugía:** La cirugía es una opción terapéutica para aquellos pacientes con orbitopatía tiroidea grave que no responden al tratamiento médico o que

presentan complicaciones graves. La cirugía puede consistir en la eliminación de los tejidos inflamados o en la corrección de la exoftalmos.²³

3. Radioterapia: La radioterapia es otra opción terapéutica en la orbitopatía tiroidea. Aunque es menos utilizada que la terapia médica o la cirugía, la radioterapia puede ser efectiva en algunos pacientes.²⁴
4. Tratamiento de soporte: Además de los tratamientos específicos para la orbitopatía tiroidea, se pueden utilizar medidas de soporte para mejorar los síntomas y prevenir complicaciones. Estas medidas incluyen el uso de lubricantes oculares, la elevación de la cabeza durante el sueño y el control del hipertiroidismo o hipotiroidismo.

La bibliografía describe ampliamente las características clínicas de la enfermedad, sin embargo, durante la consulta en nuestro medio, los pacientes atendidos con diagnóstico de OT se presentan con diferentes estadios, por lo que las manifestaciones clínicas son variadas. Es de interés para este estudio conocer las características más frecuentes en la población de nuestro estudio y reportar la distribución de los estadios; esta información es esencial para abordar las necesidades específicas de esta población, así como demostrar si hay discrepancia o no de las manifestaciones clínicas ya mencionadas con las de nuestro estudio.

JUSTIFICACIÓN

Las enfermedades tiroideas tienen pocos estudios en México. La ENSANUT 2006 reportó una prevalencia de enfermedad tiroidea mayor a 13%, 4.6% hipertiroidismo (subclínico y clínico) y 8.6% hipotiroidismo (subclínico y clínico)²⁵ no obstante, con respecto a la OT, existe insuficiente información acerca de las características clínicas y epidemiológicas en nuestro medio.

El servicio de órbita y oculoplástica del CMN La Raza atiende a decenas de pacientes por mes, tanto en la consulta externa como en el servicio de urgencias, debido a que es un centro hospitalario de tercer nivel; la investigación de las

características epidemiológicas de los pacientes con Orbitopatía Tiroidea (OT) en el servicio de OOCVL del CMN La Raza es fundamental para comprender la carga de la enfermedad y mejorar la atención y el manejo de los pacientes afectados; ya para conocer el panorama epidemiológico actual de la enfermedad (OT), ya para servir de referencia informativa en el diseño de futuros estudios, así como para conocer el estadio en que llegan la mayoría de los pacientes a recibir atención médica.

Mediante la determinación de la prevalencia de la OT en este servicio durante el año 2022, se obtendrá información específica y actualizada sobre la prevalencia de la enfermedad y las características clínicas más frecuentemente encontradas en esta población.

Al ser un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo, el equipo investigador cuenta con los recursos económicos, humanos, electrónicos y materiales necesarios para la realización del presente protocolo.

PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA

La orbitopatía tiroidea es una afección autoinmunitaria que afecta la órbita ocular y puede estar asociada con la enfermedad tiroidea, especialmente la enfermedad de Graves. Esta enfermedad puede ser una preocupación importante para la calidad de vida de los pacientes debido a la posible deformidad facial y la disfunción visual que puede causar.

Entre las problemáticas de la orbitopatía tiroidea se encuentran problemas oculares como inflamación y engrosamiento de tejidos que rodean los ojos, proptosis y alteración en los movimientos oculares, sequedad ocular, irritación y dolor.

Problemas estéticos por el impacto negativo en la apariencia facial de los pacientes, lo que puede afectar su autoestima y su capacidad para interactuar socialmente.

Puede requerir un enfoque multidisciplinario que involucre a endocrinólogos, oftalmólogos, cirujanos y otros especialistas médicos. Además, algunos pacientes pueden presentar una respuesta inadecuada al tratamiento, lo que puede complicar el manejo de la enfermedad.

Puede tener un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes, incluyendo el impacto en su salud física, psicológica y social. Esto puede afectar su capacidad para realizar actividades cotidianas y llevar una vida normal.

La orbitopatía tiroidea es una enfermedad compleja dado el impacto negativo en múltiples esferas de la vida de los pacientes y particularmente en la calidad de vida. Para abordar esta afección de manera efectiva y multidisciplinaria para mejorar la calidad de vida de los pacientes y prevenir complicaciones graves es necesario contar con evidencia que se ajuste a la población mexicana, la cual es escasa o desactualizada en el caso de nuestro país, lo que nos lleva a la necesidad de plantear la siguiente pregunta de investigación:

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con Orbitopatía Tiroidea (OT) en el servicio de Órbita, Oculoplástica y Cirugía de Vías Lagrimales (OOCVL) del CMN LA Raza en el periodo de enero a diciembre del 2022?

HIPÓTESIS:

1. Los síntomas oculares más frecuentes presentes en los pacientes con OT valorados en el servicio de OOCVL del CMN La Raza en el año 2022 serán en primer lugar la proptosis y el segundo la alteración en los movimientos oculares.
2. La comorbilidad más prevalente en los pacientes con OT atendidos en el servicio de OOCVL del CMN La Raza en el año 2022 será el tabaquismo.

OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con Orbitopatía Tiroidea en el servicio de Órbita, Oculoplástica y Cirugía de Vías Lagrimales (OOCVL) del CMN LA Raza en el periodo de enero a diciembre del 2022.

Objetivos Específicos

1. Describir las características demográficas y su distribución en los pacientes valorados en el servicio de OOCVL del CMN La Raza en el año 2022.
2. Identificar las características (manifestaciones y signos clínicos/gabinete) más frecuentes presentes en pacientes valorados en el servicio de OOCVL del CMN La Raza en el año 2022.
3. Evaluar la prevalencia de comorbilidades (diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia, enfermedad cardiovascular, neoplasia y otras) así como otros factores de riesgo asociados en los pacientes valorados en el servicio de OOCVL del CMN La Raza en el año 2022.
4. Reportar los estadios más frecuentes en pacientes valorados en el servicio de OOCVL del CMN La Raza en el año 2022.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio: Observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo

Tipo de investigación: Clínica, epidemiológica.

Universo: Expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de orbitopatía tiroidea y atendidos en el servicio de Órbita y oculoplástica del CMN La Raza del 01 de Enero de 2022 a 31 de Diciembre 2022.

Sitio del estudio: Servicio de Órbita, oculoplástica y cirugía de vías lagrimales del Centro Médico Nacional la Raza.

Tamaño de muestra y muestreo: Muestreo no probabilístico por conveniencia que comprenderá a todo expediente que cumpla criterios de selección, con el diagnóstico de orbitopatía tiroidea en el periodo de Enero a Diciembre 2022.

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

Criterios de inclusión:

Expedientes clínicos de pacientes atendidos por el servicio de Órbita y Oculoplástica del CMNR durante el periodo de enero 2022 a diciembre 2022 que cumplan con los criterios diagnósticos de OT (que cuenten o no con perfil tiroideo).

Criterios de exclusión:

Expedientes clínicos de pacientes atendidos por el servicio de Órbita y Oculoplástica bajo sospecha de OT con exoftalmos por etiología distinta a la OT.

Criterios de eliminación:

Expedientes clínicos de pacientes que no cuenten con exploración oftalmológica completa en su expediente electrónico.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

1. Sexo

- **Definición conceptual:** Conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre o mujer.
- **Definición operacional:** Se considerará la información registrada en el expediente clínico.
- **Escala de medición:** Cualitativa categórica.
- **Categorías:** 1) Mujer; 2) Hombre.

2. Edad

- **Definición conceptual:** Tiempo vivido por una persona expresado en años cumplidos desde el nacimiento hasta el momento de la referencia.
- **Definición operacional:** Edad en años cumplidos al momento de la valoración, registrado en el expediente clínico.
- **Unidad de medición:** Años (a).
- **Escala de medición:** Cuantitativa.

3. Comorbilidades

- **Definición conceptual:** Enfermedades metabólicas crónico-degenerativas coexistentes en el paciente con diagnóstico de OT.
- **Definición operacional:** Comorbilidades crónico-degenerativas registradas en el expediente clínico al momento de la valoración.
- **Unidad de medición:** No aplica.
- **Escala de medición:** Cualitativa categórica, politómica.

4. Exposición al tabaco

- **Definición conceptual:** Exposición de un individuo al tabaco, considerando factores como la presencia o ausencia del hábito tabáquico, la duración de exposición al humo de tabaco, número de cigarrillos fumados al día o en índice tabáquico.
- **Definición operacional:** Se evaluará en base a las siguientes dimensiones: Estatus del hábito (HA), Duración de la Exposición (DE), Cigarrillos por día (CD).

- **Categorías:** HA. 1)Activo, 2)Inactivo; DE. Número de años; CD. Número de cigarrillos.
- **Escala de medición:** Cualitativa, politómica.

5. Engrosamiento de los músculos extraoculares

- **Definición conceptual:** Alteración anatómica característica de la OT consistente en engrosamiento de los músculos extraoculares en imágenes de resonancia magnética (RM) o tomografía computarizada (TC), que no involucra la porción tendinosa del músculo.
- **Definición operacional:** Presencia de engrosamiento del vientre muscular sin involucramiento de la porción tendinosa, observable en TC o RM o registrado en el expediente clínico.
- **Escala de medición:** Cualitativa, politómica.
- **Categorías:** Músculo afectado: Recto inferior (RI), Recto medial (RM), Recto superior (RS), Recto lateral (RL).

6. Aumento del volumen retrobulbar

- **Definición conceptual:** En las imágenes radiológicas, se puede observar un aumento del volumen en la región retroocular, lo que puede causar proptosis. Esto se debe al edema e inflamación de los tejidos orbitarios.
- **Definición operacional:** Presencia de aumento de volumen retrobulbar que se puede observar en estudios de imagen o registrados en expediente clínico.
- **Escala de medición:** Cualitativa dicotómica.
- **Categorías:** 1) Presente, 2) Ausente.

7. Infiltración grasa retroocular

- **Definición conceptual:** Infiltración de tejido adiposo en la órbita, manifiesto como un aumento de la densidad grasa en las imágenes de TC o RM.

- **Definición operacional:** Aumento de volumen retroorbitario acompañado de aumento en densidad de tejido graso y/o rectificación de la porción intraorbitaria del NO, observable en TC o RM o registrado en el expediente clínico.
- **Escala de medición:** Cualitativa dicotómica.
- **Categorías:** 1) Presente, 2) Ausente.

8. Compresión del nervio óptico

- **Definición conceptual:** Compresión del NO en la transición de la porción intraorbitaria-intracanalicular, secundaria a la infiltración de músculos y tejido intraorbitario, observable en la proyección coronal de TC o RM de órbitas a nivel del inicio del canal óptico.
- **Definición operacional:** Presencia de compresión de nervio óptico observable en la TC, RM o registrado en el expediente clínico.
- **Escala de medición:** Cualitativa dicotómica.
- **Categorías:** 1) Presente, 2) Ausente.

9. Movimientos oculares

- **Definición conceptual:** Es el movimiento automático, espontáneo y coordinado de los ojos que posibilita al cerebro componer una imagen tridimensional perfecta. Para realizar correctamente estos movimientos es preciso que los seis músculos de los ojos implicados tengan un funcionamiento óptimo.
- **Definición operacional:** Presencia o ausencia de limitación de los músculos extraoculares al momento de la exploración oftalmológica en el expediente clínico.
- **Escala de medición:** Cualitativa politómica.
- **Categorías:** 1) Sin limitaciones a los movimientos oculares 2) Limitación a la abducción 3) Limitación a la aducción 4) Limitación a la supraducción 5) Limitación a la infraducción.

- **Unidad de medición:** Nivel de limitación expresado en valor en número entero en escala de 0 a 4 precedido de prefijo "-"; p.ej. "-3".

10. **Actividad de la enfermedad de acuerdo a escala CAS**

- **Definición conceptual:** Manifestaciones clínicas de OT que sin involucro directo de estructuras intraorbitarias, secundarias al aumento de volumen orbitario o alteración en el cierre palpebral.
- **Definición operacional:** Presencia o ausencia de signos clínicos, extraorbitarios registrados en el expediente clínico para identificar inactividad o actividad de la OT, basándonos en la Evaluación de la actividad por el puntaje de actividad clínica (Clinical Activity Score *CAS*)
- **Escala de medición:** Cualitativa, politómica.
- **Categorías:** 1) Dolor espontáneo, 2) Dolor al intentar mirada hacia arriba o hacia abajo 3) Eritema palpebral 4) Hiperemia conjuntival, 5) Inflamación del pliegue semilunar o carúncula, 6) Inflamación palpebral, 7) Inflamación de la conjuntiva (quemosis).
- **Unidad de medición:** Puntaje <3: inactivo; puntaje >3: activo

11. **Clasificación de severidad orbitopatía tiroidea**

- **Definición conceptual:** Clasificación que describe la gravedad y la progresión de los síntomas y signos oculares asociados con la orbitopatía tiroidea.
- **Definición operacional:** El estadio de orbitopatía tiroidea se define como la clasificación de la gravedad y progresión de los síntomas y signos oculares asociados con la enfermedad, utilizando el Sistema de Clasificación de Severidad de EUGOGO (Ver Anexo 2, Tabla 2.3). La asignación del estadio se realizará mediante una evaluación clínica detallada de los síntomas y signos oculares descritos en el expediente clínico, y se clasificará según la categoría correspondiente dentro del sistema de clasificación.

- **Escala de medición:** Cualitativa politómica.
- **Categorías:**
 - I. **Leve GO:** Pacientes quienes sus características GO tienen sólo un impacto menor en su vida diaria justificar los riesgos de inmunosupresión o intervención quirúrgica. Usualmente tienen uno o más de los siguientes:
 - a) retracción palpebral menor (<2 mm)
 - b) involucro tejidos blandos leve
 - c) exoftalmos <3 mm por encima de lo normal para la raza o género
 - d) no diplopía o diplopía intermitente y exposición corneal que responde a lubricantes
 - II. **Moderada-a-severa GO:** Pacientes sin amenaza de la vista GO quienes su enfermedad oftalmológica tiene el suficiente impacto en su vida diaria para justificar los riesgos de inmunosupresión (si está activo) o intervención quirúrgica (si está inactivo). Usualmente tienen uno o más de los siguientes:
 - a) Retracción palpebral ≥ 2 mm
 - b) Involucro de tejidos blandos moderado o severo
 - c) Exoftalmos ≥ 3 mm por encima de lo normal para la raza o género
 - d) Inconstante o constante diplopía
 - III. **Amenaza a la vista GO (Muy severa):** Pacientes con neuropatía óptica tiroidea y/o perforación corneal.

12. Tiempo transcurrido desde el diagnóstico

- Definición conceptual: Tiempo medido en años y meses desde el establecimiento del diagnóstico de la enfermedad tiroidea al momento de la valoración.

- Definición operacional: Tiempo medido en años y meses del establecimiento del diagnóstico de la enfermedad tiroidea al momento de la valoración reportado en el expediente clínico
- **Unidad de medición:** Años, meses.
- **Escala de medición:** Cuantitativa, temporal.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

A partir de la aprobación del protocolo, se revisarán todos los expedientes de pacientes que fueron evaluados por el servicio de Órbita y oculoplástica con el diagnóstico de orbitopatía tiroidea, en el periodo comprendido de 01 de enero a 31 de diciembre de 2022 en el CMN La Raza. Con previa autorización de la Jefatura de Oftalmología Adultos.

Se solicitará a Archivo clínico el acceso a los expedientes para la revisión con el único objetivo de obtener la información estrictamente necesaria para la valoración y análisis de las variables de estudio, así como revisión del expediente electrónico de los pacientes.

Se anotarán los hallazgos oftalmológicos de ambos ojos y los factores de riesgo asociados, los datos serán recolectados y serán vaciados en Excel 2016 para su codificación y de ahí ser analizados.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Para el análisis estadístico se realizarán medias y desviación estándar para variables cuantitativas, para variables categóricas se empleará frecuencias absolutas y relativas.

ASPECTOS ÉTICOS

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

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

Así también la presente investigación concuerda según lo estipulado en las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS), en la pauta 12: Recolección, almacenamiento y uso de datos en una investigación relacionada con la salud 14:

Autorización para investigaciones con datos archivados. Cuando los datos existentes (recolectados y almacenados sin un proceso de consentimiento informado específico o amplio) contengan información importante que no pueda obtenerse de otra forma, un comité de ética de la investigación debe decidir si se justifica su uso. La justificación más común para usar datos recolectados en el pasado sin consentimiento es que sería inviable o prohibitivamente costoso ubicar a las personas cuyos datos se examinarán. Por ejemplo, esto puede suceder cuando el estudio conlleva revisar expedientes en los hospitales de una época en que no se acostumbraba solicitar consentimiento para usar esos datos en investigaciones futuras. Además, la investigación debe tener un valor social importante, y no debe representar un riesgo mayor del riesgo mínimo para los participantes o el grupo del cual provienen.

Este protocolo de investigación cumple con las consideraciones emitidas en el Código de Nüremberg, en su punto: 2. "El experimento debería ser tal que prometiera dar resultados beneficiosos para el bienestar de la sociedad, y que no

podieran ser obtenidos por otros medios de estudio. No podrán ser de naturaleza caprichosa o innecesaria. ”; la Declaración de Helsinki, promulgada en 1964 y sus diversas modificaciones incluyendo la actualización de Fortaleza, Brasil 2013, en su punto del Comités de ética e Investigación: 23. “El protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación al comité de ética de investigación pertinente antes de comenzar el estudio. Este comité debe ser transparente en su funcionamiento, debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida y debe estar debidamente calificado. El comité debe considerar las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación, como también las normas internacionales vigentes, pero no se debe permitir que éstas disminuyan o eliminen ninguna de las protecciones para las personas que participan en la investigación establecidas en esta Declaración.”, en su punto 24 de Privacidad y Confidencialidad: “Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal.” y en su punto 32 de Consentimiento Informado: “Para la investigación médica en que se utilice material o datos humanos identificables, como la investigación sobre material o datos contenidos en biobancos o depósitos similares, el médico debe pedir el consentimiento informado para la recolección, almacenamiento y reutilización. Podrá haber situaciones excepcionales en las que será imposible o impracticable obtener el consentimiento para dicha investigación. En esta situación, la investigación sólo puede ser realizada después de ser considerada y aprobada por un comité de ética de investigación. ”; así como las pautas internacionales para la investigación médica con seres humanos, adoptadas por la OMS y el consejo de Organizaciones Internacionales para Investigación con seres Humanos.

Se cumplirán, además, los requisitos establecidos por la Secretaría de Salud consignada en las Normas Técnicas No. 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de atención de la salud, así como los lineamientos establecidos en la NOM-012-SSA3-2012, que establece los

criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, publicada en el Diario Oficial de la Federación el día 4 de enero de 2013.

Al artículo 17 en su fracción I mencionando que se investigará sin riesgo.

I.- Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

RIESGO DE LA INVESTIGACIÓN

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

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

Así mismo, cumple con los principios éticos de investigación de justicia, beneficencia y autonomía. Los datos requeridos para el estudio serán obtenidos de la revisión de los expedientes clínicos, en base a las variables incluidas en el

estudio, una vez aprobado el protocolo por el comité de ética e investigación, se solicitará autorización a la jefatura de Oftalmología Adultos y Jefatura de Archivo Clínico para el análisis de los datos del expediente clínico. Al tratarse de un estudio retrospectivo, éste no representa riesgo alguno, por lo que se requerirá de una solicitud de excepción de carta de consentimiento informado. *(Ver Anexo 3. Solicitud de excepción de la carta de consentimiento.)*

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

El desarrollo del presente protocolo de investigación se realizará en base a los expedientes clínicos que se encuentren en el archivo, por lo que se trata de una investigación puramente descriptiva, correspondiendo a categoría I: investigación sin riesgo. Sólo se tomarán los datos que se requerirán para el presente estudio, el cual no afectará la integridad física, emocional ni el tratamiento médico de las personas que conformarán la muestra. *(Ver Anexo 3. Solicitud de excepción de la carta de consentimiento.)*

Reiterando que debido a las características de la investigación no se necesita Consentimiento Informado, solicitando su dispensa al comité de ética, se anexa solicitud de excepción de carta de consentimiento informado *(Anexo 3)*.

CONFIDENCIALIDAD

Este estudio se ajusta a la ley orgánica de la función estadística pública en la cual se garantiza a las personas su confidencialidad. La información recabada se manejará con confidencialidad otorgando una clave al paciente con el fin de manejar a los sujetos de estudio de manera anónima. La protección de los datos estará regulada, de acuerdo a lo sugerido por el Instituto Nacional de Transparencia, Acceso a la Información y Protección de datos personales (INAI). Se manejarán los datos con discreción tanto en la recolección, procesamiento y recolección de resultados, siendo el asesor metodológico y el investigador principal los únicos que tendrán acceso a la base de datos en el período que abarca el estudio, los

resultados podrán emplearse para fines científicos, publicación, difusión en foros científicos o de docencia, protegiendo la confidencialidad de los pacientes.

Se resguardará la confidencialidad de los datos de los sujetos del estudio, de conformidad a lo establecido a la ley Federal de protección de datos personales, en posesión de los particulares, capítulo 2, la ley federal de transparencia y acceso a la información pública gubernamental, capítulo 4. A la información obtenida sólo tendrá acceso el equipo de investigación a través del departamento de Oftalmología, y por medio del archivo clínico, se obtendrán solo los datos que se requieren para las variables a estudiar. El uso de la información será con fines médico-epidemiológico, se agruparán en estadísticas y no serán involucrados los datos personales de los pacientes.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES.

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

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos humanos

- Dr. David Alberto Linares Rivas Cacho. Investigador principal, el cual tiene experiencia en metodología y asesoría de protocolo del tema a tratar
- Dra. Karime Lizeth Beltrán Juárez. Investigador asociado, cursa la residencia de la Especialidad de Oftalmología y será la responsable de la recolección de las variables del estudio del expediente clínico.

Recursos financieros:

- Recursos tecnológicos

- Sistemas informáticos

- Recursos materiales
 - Laptop
 - Impresora
 - Memoria de datos USB
 - Lápiz y plumas
 - Libretas

Recursos físicos

- Área de archivo clínico
- Expediente clínico
- Unidad Médica de Alta especialidad

Factibilidad.

El investigador principal cuenta con conocimientos de metodología y experiencia clínica en esta línea de investigación. Los recursos serán aportados por el investigador principal y el investigador colaborador.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Título. “Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con Orbitopatía Tiroidea en el servicio de Órbita, Oculoplástica y Cirugía de Vías Lagrimales (OOCVL) del CMN LA Raza en el periodo de enero a diciembre del 2022.”

Cronograma de Gantt

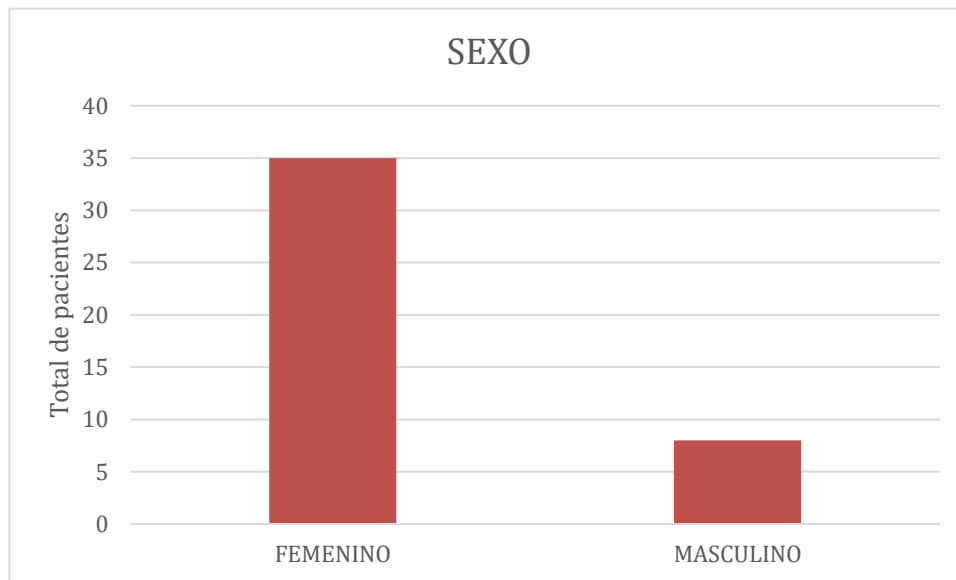
Descripción de actividades	Tiempo en meses 2023-2024												
	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	
A. FASE DE PLANEACIÓN													
1. Búsqueda de bibliografía	■												
2. Redacción del proyecto	■	■											
3. Revisión del Proyecto			■	■									
4. Presentación al comité de ética e investigación del Hospital					■	■		■	■	■			
B. FASE DE EJECUCIÓN													
1. Recolección de datos											■		
2. Organización y tabulación											■		
3. Análisis e interpretación											■		
C. FASE DE COMUNICACIÓN													
1. Redacción de informe final												■	
2. Aprobación del informe final												■	
3. Impresión del informe final												■	
		■	Planeado						■	Realizado			

RESULTADOS

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo de los expedientes de pacientes con diagnóstico de orbitopatía tiroidea durante el periodo del 1 de enero del 2022 al 31 de diciembre de 2022 en el CMN La Raza del servicio de oculoplástica, cirugía de órbita, párpados y vías lagrimales para identificar las características clínicas y epidemiológicas de esta patología.

Se revisaron 95 notas de valoración, de las cuales se incluyeron 43 casos que cumplieron con las variables contempladas en el estudio. Se utilizaron los 43 casos para el análisis general de las características epidemiológicas y clínicas de la orbitopatía tiroidea.

En el total de los 43 pacientes, 35 pacientes (81.39%) eran del sexo femenino, los 8 pacientes restantes eran del sexo masculino (18.60%). (Gráfica 1)



Gráfica 1

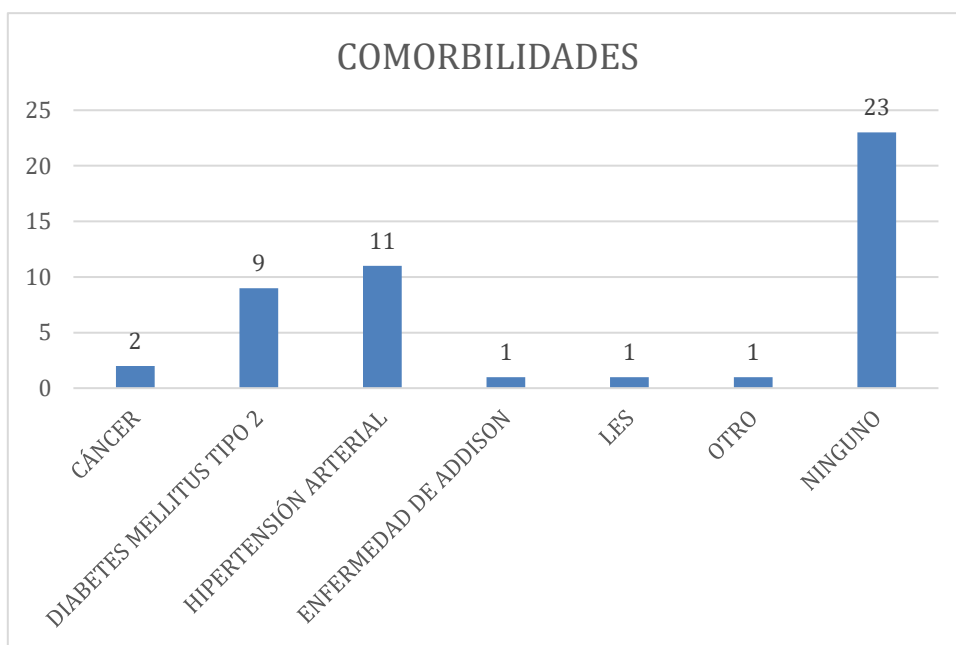
EDAD	TOTAL
23-32	1
33-42	6
43-52	18
53-62	13
63-72	2
Total general	43

Tabla 1.

EDAD	RESULTADO
Mínimo	23
Máximo	72
Media	51.44186047
Moda	50
Rango	49
Desviación	9.669053053

Tabla 2.

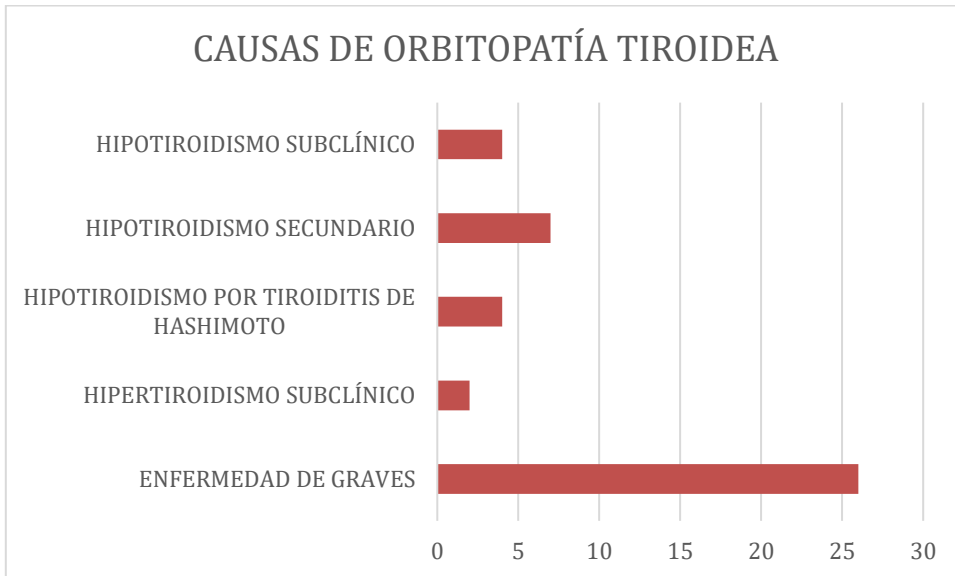
La edad se distribuyó en un rango de 49 años, con un mínimo de edad de 23 años y máximo de 72 años. Se obtuvo una media de 51.44 años, una moda de 50 años. (Ver Tabla 2). Sólo 1 paciente estaba en el rango de edad de 23-32 años, 6 pacientes en el de 33-42 años, 18 pacientes en el rango 43-52 años, 13 paciente en 53-62 años, y 2 pacientes en el de 63-72 años (Ver Tabla 1).



Gráfica 2

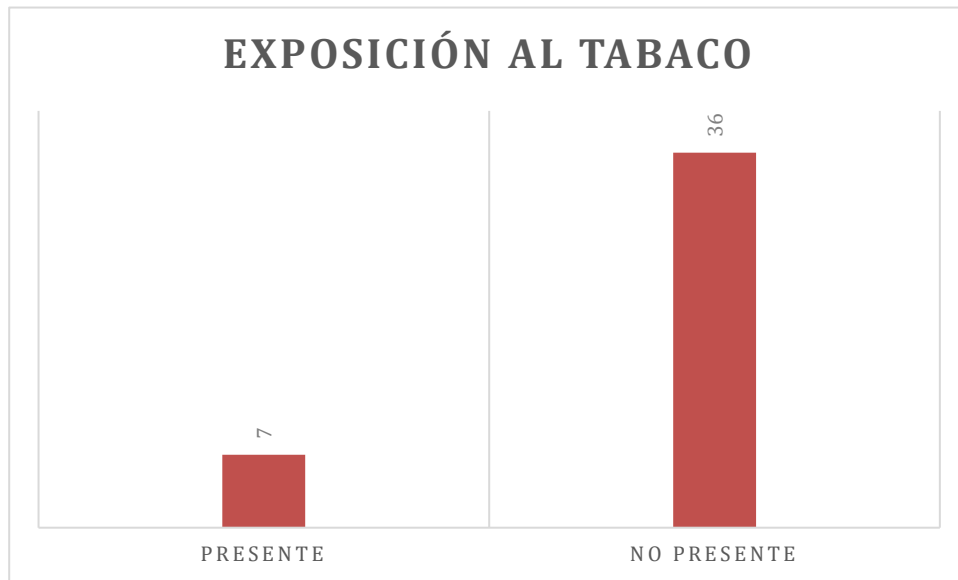
De los pacientes con OT, 23 pacientes (53.48%) no presentaron ninguna comorbilidad reportada en su expediente. La comorbilidad más frecuente encontrada fue la hipertensión arterial sistémica, encontrándose en 11 pacientes

(25.58%), seguida de la diabetes mellitus tipo 2, con un total de 9 pacientes (20.93%). (Gráfica 2)



Gráfica 3.

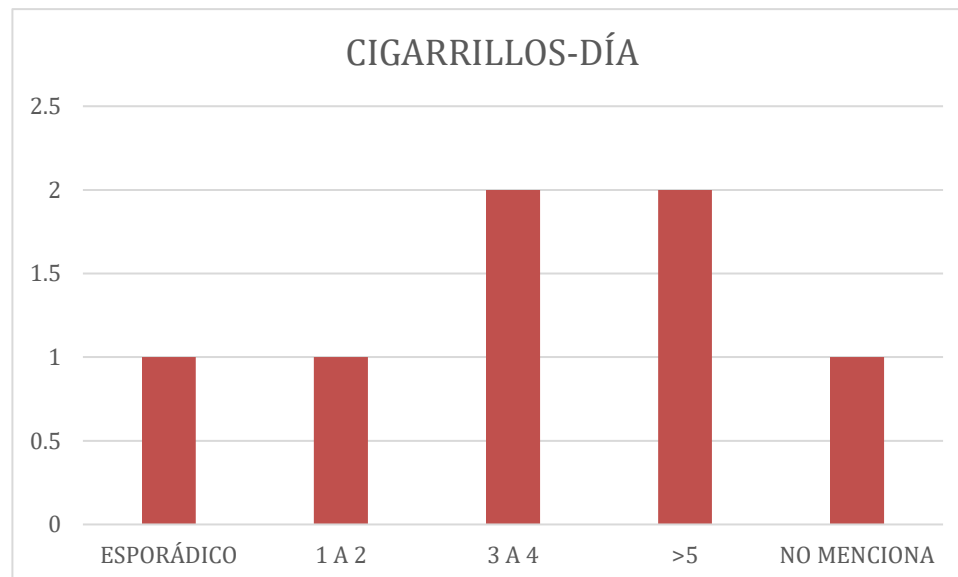
Sobre las causas más comunes de la orbitopatía tiroidea, en primer lugar, se encontró el Hipertiroidismo primario por Enfermedad de Graves, con un total de 26 pacientes (60.46%), en segundo lugar, Hipotiroidismo secundario con 7 pacientes (16.27%). El hipotiroidismo por Tiroiditis de Hashimoto se encontró presente en 4 pacientes (9.30%), al igual que el hipotiroidismo subclínico con 4 pacientes (9.30%). En último lugar se encuentra el hipertiroidismo subclínico, presente en 2 pacientes (4.65%). (Gráfica 3)



Gráfica 4.

De los pacientes con diagnóstico de OT, 7 de los 43 pacientes (16.27%) reportaron exposición al tabaco, de los cuales solo en 1 paciente se encontraba presente en el momento de la valoración, los otros 6 pacientes reportaron haberlo suspendido.

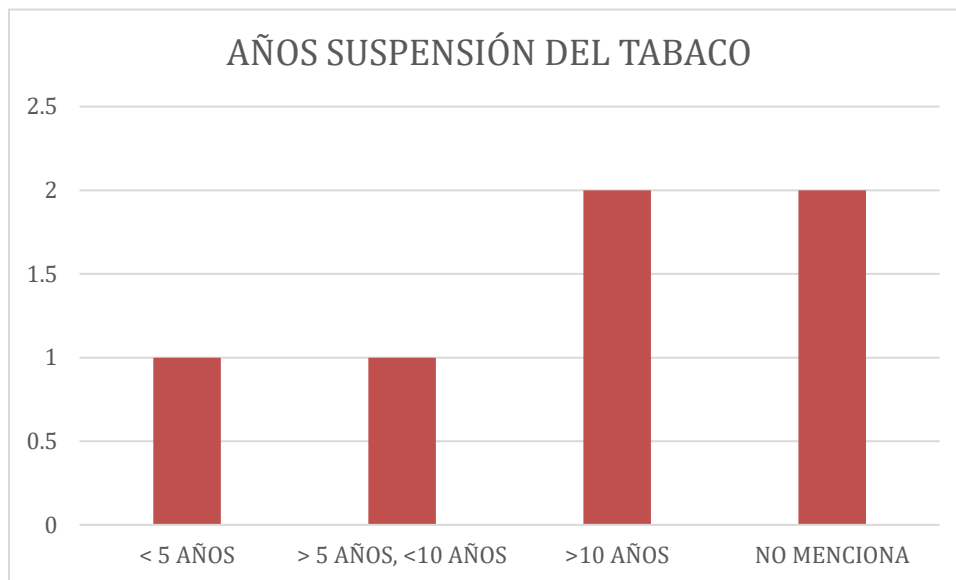
(Gráfica 4)



Gráfica 5

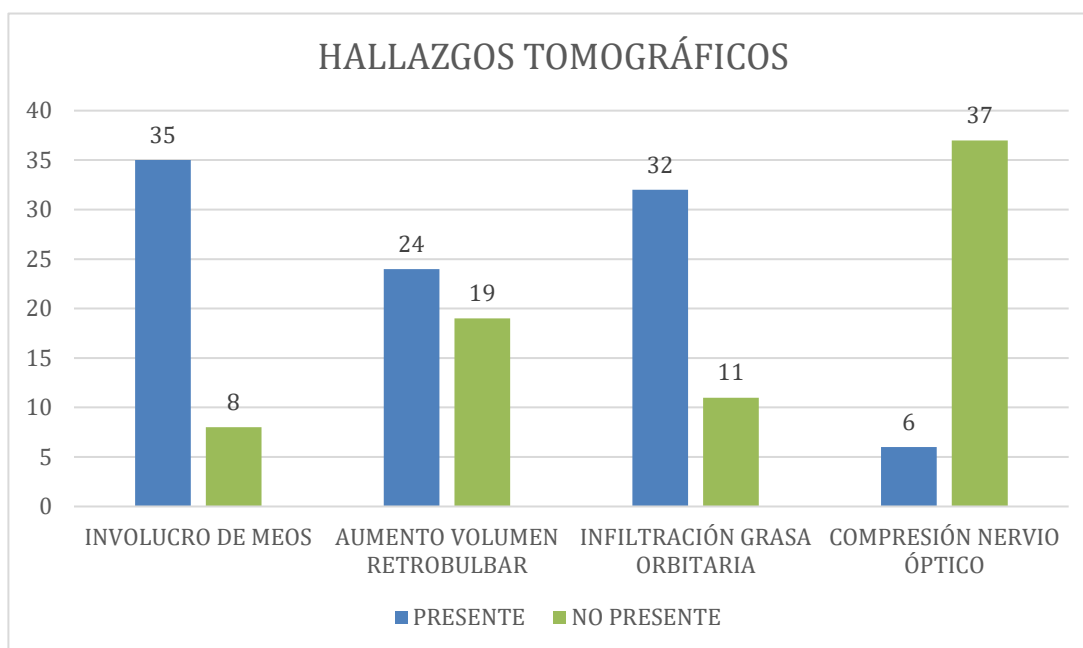
Del paciente con tabaquismo positivo, refería fumar esporádicamente, los pacientes con el hábito tabáquico suspendido, 1 paciente fumaba 1-2 cigarrillo al día, 2

paciente de 3-4 cigarrillos al día, 2 pacientes fumaban más de 5 cigarrillos al día, y en 1 paciente no menciona cantidad de cigarrillos por día. (Gráfica 5)



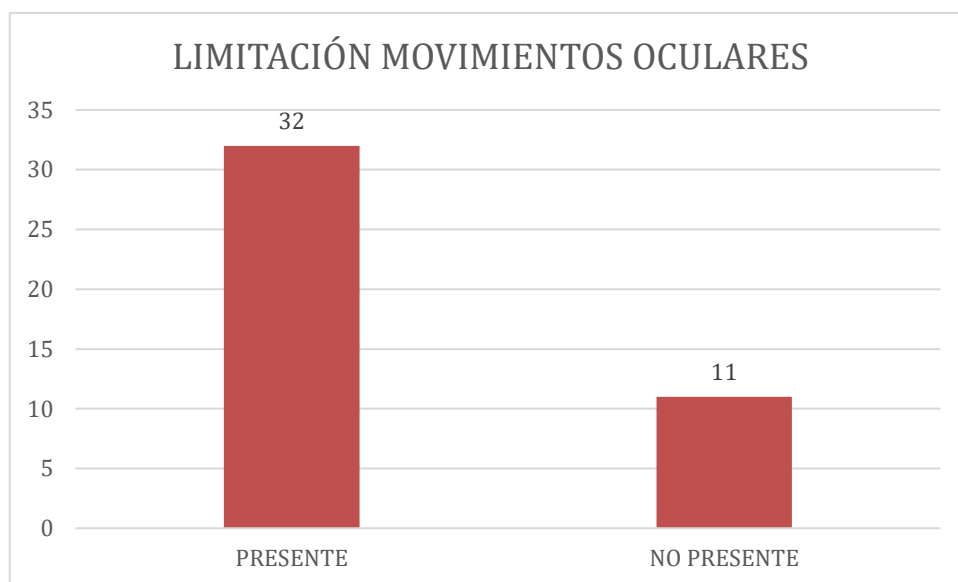
Gráfica 6.

En 1 paciente, el hábito tabáquico se encontraba suspendido hace 4 años, 2 pacientes habían suspendido el hábito hace más de 20 años, en 2 pacientes no se reporta. (Gráfica 6)



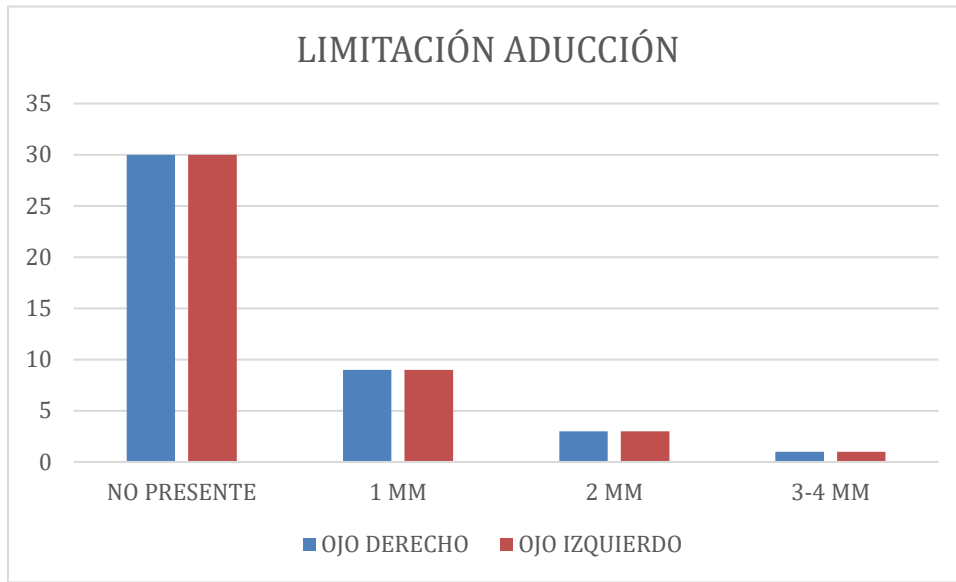
Gráfica 7.

En los hallazgos en la Tomografía Computarizada (TC), el involucro de los músculos extraoculares (MEOS) estuvo presente en 35 pacientes (81.39%) de los 43 pacientes estudiados. El aumento del volumen retrobulbar se encontró en 24 pacientes (55.81%), la infiltración de la grasa orbitaria en 32 pacientes (74.41%). El hallazgo menos común fue la compresión del nervio óptico, encontrándose en sólo 6 (13.95%) de los 43 pacientes. (Gráfica 7)



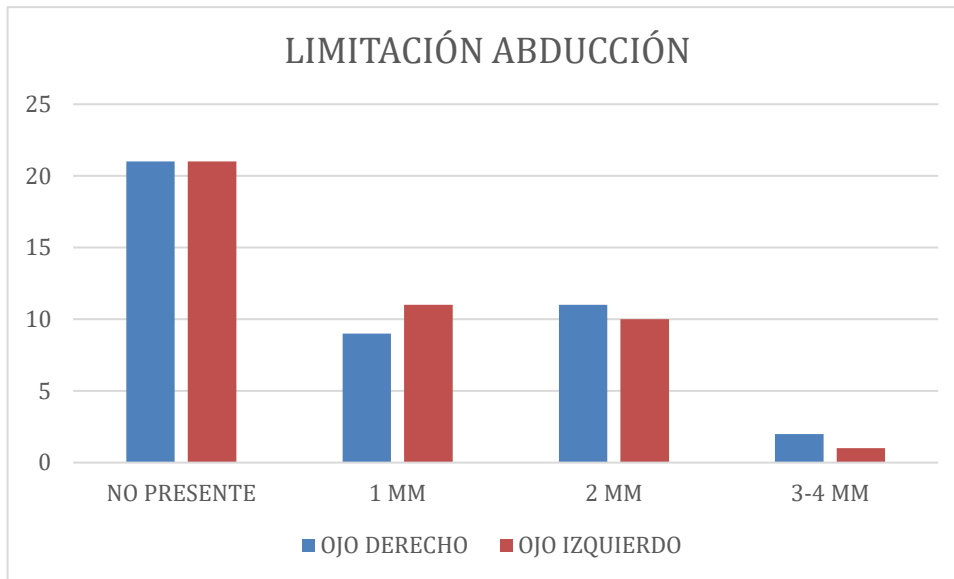
Gráfica 8.

De los 43 pacientes, se reportó en sus expedientes de 32 pacientes limitación de los movimientos oculares (74.41%). (Gráfica 8)



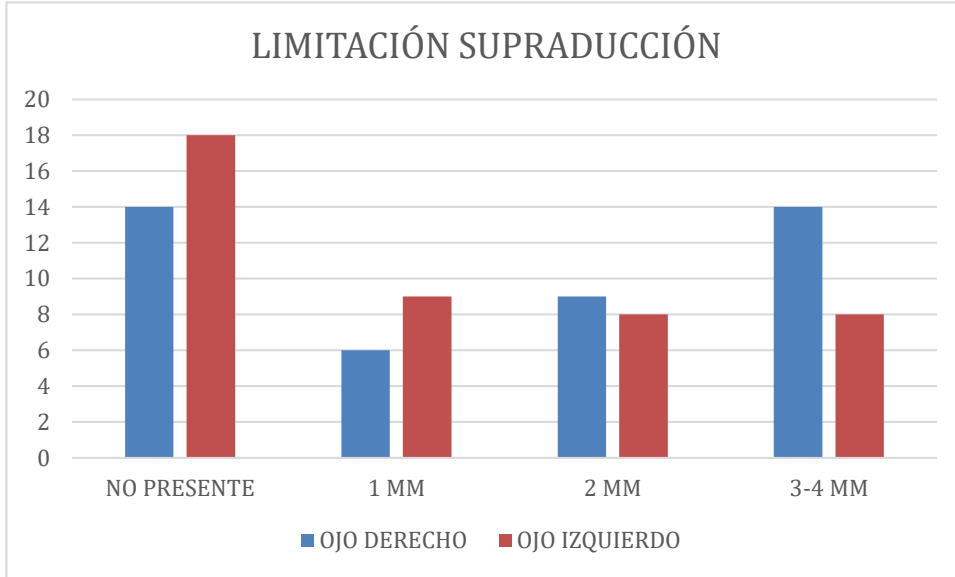
Gráfica 9.

En 13 pacientes (30.23%) se encontró alguna limitación en la aducción. (Gráfica 9)



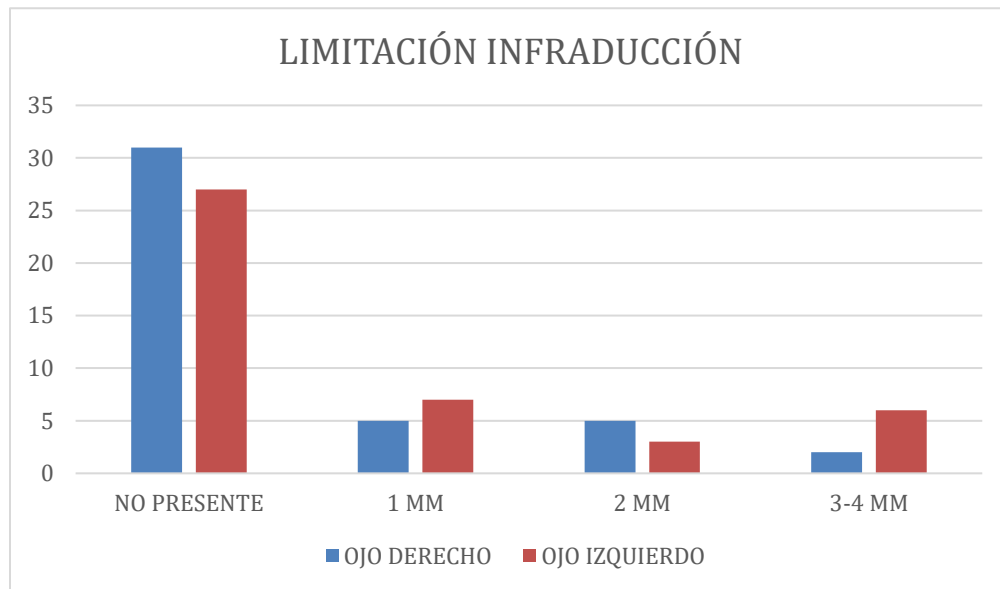
Gráfica 10.

En 22 pacientes se encontró limitaciones en la abducción (51.16%). (Gráfica 10)



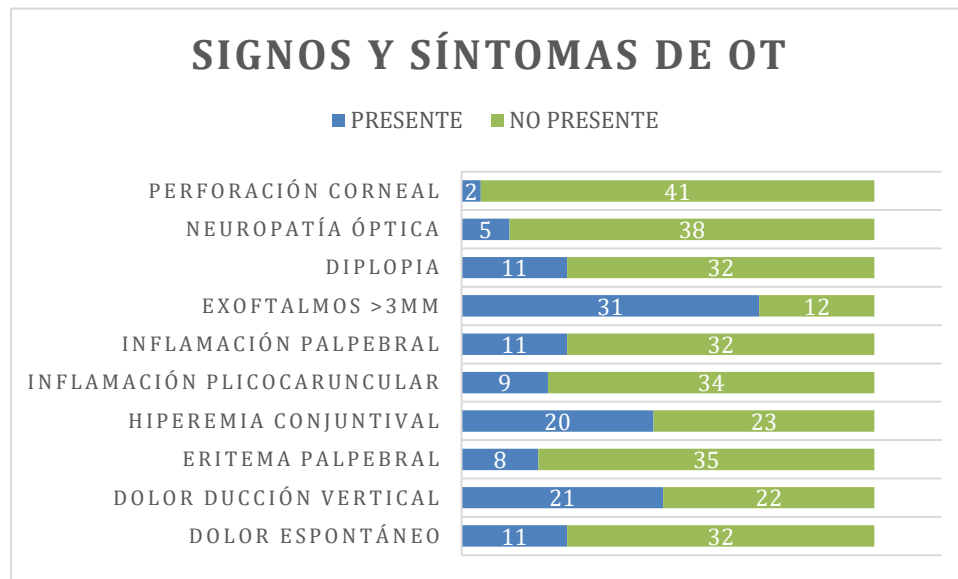
Gráfica 11.

En 67.44% de los pacientes se encontró limitaciones a la supraducción en ojo derecho, y en 58.13% en ojo izquierdo. (Gráfica 11)



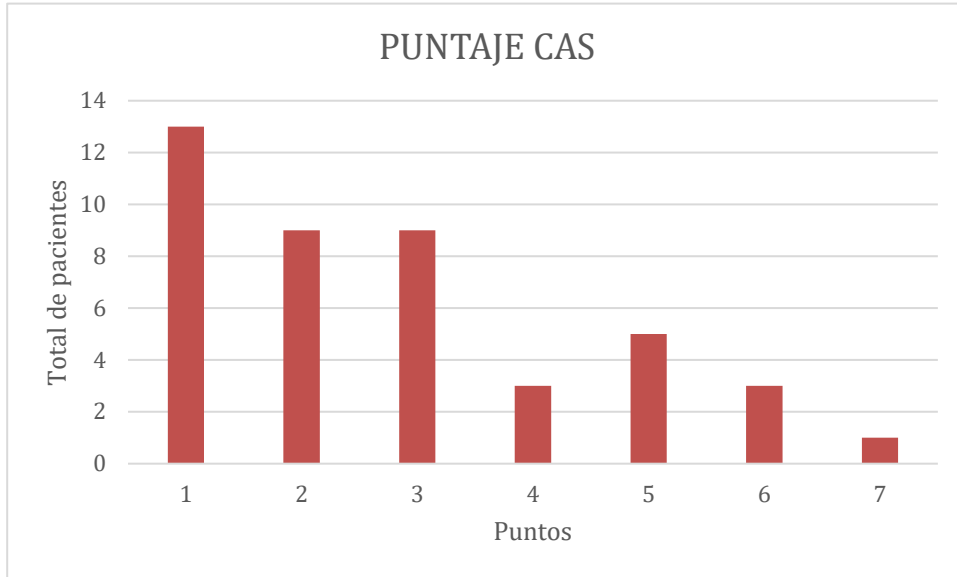
Gráfica 12.

En la limitación a la infraducción, se encontró presente en el 27.90% de los pacientes en ojo derecho y en 37.20% en ojo izquierdo. (Gráfica 12)



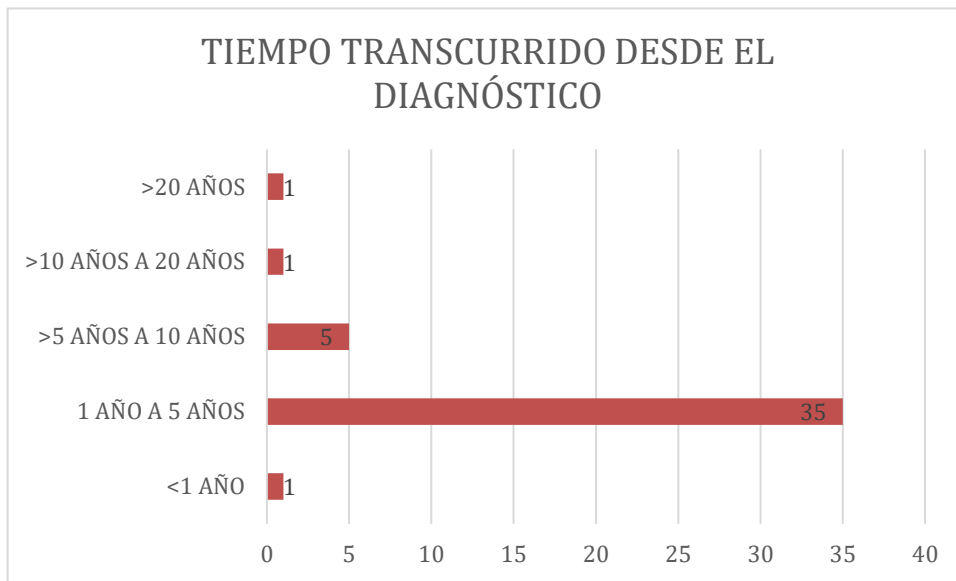
Gráfica 13

Dentro de los signos y síntomas de la OT, el dolor espontáneo se encontró presente en 11 pacientes de los 43 (25.58%), el dolor a la ducción vertical en 21 pacientes (48.3%), la presencia de eritema palpebral en 8 pacientes (18.60%), la hiperemia conjuntival en 20 pacientes (46.51%) inflamación plicocaruncular en 9 pacientes (20.93%), inflamación palpebral presente en 11 pacientes (25.58%), presencia de exoftalmos mayor a 3 mm en 31 pacientes de los 43 totales (72.09%). 11 pacientes (25.58%) reportaron diplopía, en 5 pacientes se diagnosticó neuropatía óptica (11.62%) y en sólo 2 pacientes presentaron perforación corneal (4.65%). (Gráfica 13)



Gráfica 14.

Sobre el puntaje CAS, 31 pacientes de los 43 calificaron como OT sin datos de actividad, los otros 12 pacientes con datos de actividad (> 4 puntos). (Gráfica 14)



Gráfica 15

Del tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad tiroidea hasta la manifestación de la OT 1 paciente lo presentó antes del año de diagnóstico. 35 pacientes se le diagnosticó a los 1 a 5 años, 5 pacientes de más de 5 años a 10

años; 1 paciente entre los 10 a 20 años, y por último 1 paciente con más de 20 años de diagnóstico. (Gráfica 15)

DISCUSIÓN

La orbitopatía tiroidea es una causa frecuente de envío a tercer nivel de atención, por lo que es importante conocer esta patología, así como sus características clínicas.

El sexo femenino fue el más frecuente en nuestro estudio, con un 81.39% del total de los pacientes. Esto debido a que las enfermedades tiroideas, en especial la enfermedad de Graves-Basedow es más frecuente en mujeres.

Con respecto a la edad, la prevalencia fue mayor entre la quinta y sexta década de la vida, en un 41.86%.

En la literatura se reporta como signos más frecuentes la proptosis y la limitación a los movimientos oculares, el primero encontrándose en 72.09% de los pacientes de nuestro estudio, y el segundo en 74.41% de los pacientes, siendo estos dos los signos más prevalentes.

La OT se ha asociado al tabaquismo como factor de riesgo importante, sin embargo, durante la búsqueda en expedientes de este hábito no fue significativo, presentándose en sólo 7 de los 43 pacientes (16.27%). Esto puede ser tanto por el tamaño de la muestra como por una subestimación de los pacientes por ocultar este hábito. Sobre los factores genéticos no se reportó en ningún expediente electrónico, por lo que no se incluyó en nuestro estudio.

Dentro de las comorbilidades de los pacientes con OT se encontró a la hipertensión arterial como la más frecuente presente en estos pacientes, encontrándose en el 25.58%, seguida de la diabetes mellitus tipo 2 con 20.93%. 23 pacientes (53.48%) no presentaron ninguna comorbilidad reportada en el expediente clínico.

La enfermedad de Graves fue la principal causa de orbitopatía tiroidea (60.46%), en segundo lugar, el hipotiroidismo secundario con 16.27%; por lo que esto concuerda con la literatura.

En los hallazgos en la tomografía computarizada (TC), el involucro de los músculos extraoculares (MEOS) estuvo presente en 35 pacientes (81.39%) de los 43 pacientes estudiados, siendo el hallazgo más frecuente encontrado. La OT se asocia a mayor afectación del músculo recto inferior, en este estudio también fue el músculo más afectado, el 67.44% de los pacientes se encontró limitación a la supraducción en ojo derecho, y en 58.13% en ojo izquierdo. No se encontró diferencia significativa entre ojo derecho y ojo izquierdo sobre la limitación de los movimientos oculares.

Con respecto a la puntuación de actividad clínica (CAS), el 72.09% de los pacientes se diagnosticaron como OT sin datos de actividad, el 27.90% de los pacientes se reportaron con datos de actividad (> 4 puntos).

Del tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad tiroidea hasta la manifestación de la OT, los años de antecedente de la enfermedad tiroidea más frecuentemente reportada fue del 1 a los 5 años, con un 81.39%, por lo que no se encontró asociación de a mayor tiempo de evolución mayor la frecuencia de OT.

CONCLUSIÓN

Nuestro estudio sobre las características clínicas y epidemiológicas de la orbitopatía tiroidea proporciona una visión detallada de esta condición autoinmune que afecta la órbita y globo ocular en pacientes con enfermedad tiroidea, en especial la enfermedad de Graves, la cual que la que más prevalencia presenta. Se ha observado una prevalencia significativa de ciertos síntomas, como exoftalmos >3 mm, el dolor a la ducción vertical y limitación de movimientos oculares, confirmando la complejidad clínica de esta enfermedad.

En términos epidemiológicos, hemos identificado factores de riesgo potenciales, sin embargo, en este estudio, el tabaquismo no se encontró tan frecuente como se reporta en la literatura, esto puede ser tanto por el tamaño de la muestra como a información declarada por los propios pacientes subestimada. Además, la relación entre el control del hipertiroidismo y la severidad de la orbitopatía tiroidea destaca la importancia de un manejo integral de ambas condiciones.

Nuestros hallazgos subrayan la necesidad de una detección temprana y un manejo multidisciplinario que involucre a endocrinólogos y oftalmólogos. La comprensión profunda de las características clínicas y epidemiológicas de la orbitopatía tiroidea proporciona una base para el desarrollo de estrategias de prevención y tratamiento más efectivas, mejorando así la calidad de vida de los pacientes afectados por esta condición.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bartalena L, Kahaly GJ, Baldeschi L, et al. The 2021 European Thyroid Association/European Group on Graves' Orbitopathy Guidelines for the Management of Graves' Orbitopathy. *Eur Thyroid J.* 2021;10(1):9-26.
2. Korn BS. 2020-2021 basic and clinical science course (TM) (BCSC), section 07: Oculofacial plastic and orbital surgery. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2020.
3. Douglas RS, Kahaly GJ, Patel A, et al. Teprotumumab for the Treatment of Active Thyroid Eye Disease. *N Engl J Med.* 2020; 341-352.
4. Ponto KA, Pitz S, Pfeiffer N, Hommel G, Weber MM, Kahaly GJ. Quality of life and occupational disability in endocrine orbitopathy. *Dtsch Arztebl Int.* 2009. 283-288.
5. Bartalena L, Tanda ML. Current concepts regarding Graves' orbitopathy. *J Intern Med.* 2022. 5. 692-716.
6. Perros P, et al. The clinical management of thyroid eye disease. *British Journal of Ophthalmology.* 2019;103(2):123-131.
7. Chu, Xun; Pan, Chun-Ming; Zhao, Shuang-Xia, et al. A genome-wide association study identifies two new risk loci for Graves' disease. *Nature genetics*, 2011, vol. 43, no 9, p. 897-901.
8. Pérez-Moreiras JV, Alvarez-López A. Update on thyroid eye disease pathogenesis and management. *Acta Ophthalmology.* 2020;98(3):e273-e281.
9. Huang Y, Fang S, Zhang S, Zhou H. Progress in the pathogenesis of thyroid-associated ophthalmopathy and new drug development. *Taiwan J Ophthalmol [Internet].* 2020 [citado el 8 de julio de 2023];10(3):174–80. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4103/tjo.tjo_18_20
10. Dik WA, Virakul S, van Steensel L. Current perspectives on the role of orbital fibroblasts in the pathogenesis of Graves' ophthalmopathy. *Exp Eye Res*

- [Internet]. 2016;142:83–91. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S001448351500041X>
11. Pritchard J, Horst N, Cruikshank W, Smith T. Igs from patients with Graves' disease induce the expression of T cell chemoattractants in their fibroblasts. *J Immunol.* 2002;168(19):942-950.
 12. Ye, L., Zhou, S.-S., Yang, W.-L., Bao, J., Jiang, N., Min, Y.-L., Yuan, Q., Tan, G., Shen, M. and Shao, Y. Retinal microvasculature alteration in active Thyroid-Eye-Associated Ophthalmopathy. *Endocrine Practice*, (2018) 24(7), p.658–667.
 13. Neag EJ, Smith TJ. 2021 update on thyroid-associated ophthalmopathy. *J Endocrinol Invest* [Internet]. 2022;45(2):235–59. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s40618-021-01663-9>
 14. Kuriyan AE, Phipps RP, Feldon SE. The eye and thyroid disease. *Curr Opin Ophthalmol.* 2008 Nov;19(6):499-506.
 15. Stan MN, Garrity JA, Bahn RS. The evaluation and treatment of graves ophthalmopathy. *Med Clin North Am.* 2012 Mar;96(2):311-28.
 16. Wiersinga WM, Smit T, van der Gaag R, Mourits M, Koornneef L. Clinical presentation of Graves' ophthalmopathy. *Ophthalmic Res.* 1989;21(2):73-82.
 17. Bahn RS. Graves' ophthalmopathy. *N Engl J Med.* 2010 Feb 25;362(8):726-38.
 18. Men CJ, Kossler AL, Wester ST. Updates on the understanding and management of thyroid eye disease. *Ther Adv Ophthalmol.* 2021 Jun 30. p. 13.
 19. Scott, Ingrid U.; Siatkowski, R. Michael (1999). *Thyroid Eye Disease. Seminars in Ophthalmology*, 14(2), 52–61.
 20. Bartalena L, Kahaly GJ, Baldeschi L, Dayan CM, Eckstein A, Marcocci C, Marinò M, Vaidya B, Wiersinga WM; EUGOGO. The 2021 European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) clinical practice guidelines for the medical management of Graves' orbitopathy. *Eur J Endocrinol.* 2021 Aug 27;185(4):G43-G67.

21. Smith TJ, Hegedüs L. Graves' Disease. *N Engl J Med.* 2016 Oct 20;375(16):1552-1565.
22. Smith TJ, Kahaly GJ, Ezra DG, Fleming JC, Dailey RA, Tang RA, Harris GJ, Antonelli A, Salvi M, Goldberg RA, Gigantelli JW, Couch SM, Shriver EM, Hayek BR, Hink EM, Woodward RM, Gabriel K, Magni G, Douglas RS. Teprotumumab for Thyroid-Associated Ophthalmopathy. *N Engl J Med.* 2017 May 4;376(18):1748-1761.
23. Kahaly GJ. Management of Graves Thyroidal and Extrathyroidal Disease: An Update. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020 Dec 1;105(12):3704–20.
24. Burch HB, Perros P, Bednarczuk T, Cooper DS, Dolman PJ, Leung AM, Mombaerts I, Salvi M, Stan MN. Management of thyroid eye disease: a Consensus Statement by the American Thyroid Association and the European Thyroid Association. *Eur Thyroid J.* 2022 Dec 8;11.
25. Hernandez Enriquez AK, Rivera Lopez E. Características Clínicas y Evolución de los Pacientes con Tirotoxicosis en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto [Internet] [Tesis]. [UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ]; 2022 [cited 2023 Jul 7]. p. 2–3. Available from: <https://repositorioinstitucional.uaslp.mx/xmlui/handle/i/7575>

ANEXOS

ANEXO 1

Clase	Abreviación	Descripción	Descripción detallada
0	N	No signos ni síntomas	Asintomático, sin signos en exploración física
1	O	Sólo signos, no síntomas	Asintomáticos, ejemplo: retracción palpebral
2	S	Involucro tejidos blandos	Blefarroedema, quemosis, fotofobia, sensación de cuerpo extraño
3	P	Proptosis	Exoftalmos
4	E	Involucro músculos extraoculares	Restricción movimientos oculares (con frecuencia diplopía)
5	C	Involucro corneal	Queratitis, úlcera corneal
6	S	Pérdida visión	Disminución agudeza visual, discromatopsia (involucro nervio óptico)

Tabla 1.1. NO-SPECS

Clase	Abreviación	Descripción	
0	N	No signos ni síntomas	
1	O	Sólo signos, no síntomas	
2	S	Involucro tejidos blandos	o. Ausente a. Mínima b. Moderada c. Severa
3	P	Proptosis	o. Ausente a. Mínima b. Moderada c. Severa
4	E	Involucro músculos extraoculares	o. Ausente a. Mínima b. Moderada c. Severa
5	C	Involucro corneal	o. Ausente a. Limitación a los movimientos en los extremos de la mirada b. Evidente restricción de los movimientos oculares c. Fijación del globo ocular
6	S	Pérdida visión	o. Ausente a. Queratitis punteada b. Ulceración c. Opacidad, necrosis, perforación

Tabla 1.2. NOSPECS modificada (Fuente: Thyroid.org)

ANEXO 2

Número		Recomendaciones
1	Evaluación	La actividad clínica y la gravedad de la orbitopatía de Graves (OG) deben evaluarse de acuerdo con criterios estandarizados y la GO debe clasificarse como activa o inactiva, y leve, de moderada a grave o que amenaza la vista, y debe incluir la evaluación de la calidad de vida. QoL) mediante el cuestionario GO-QoL específico de la enfermedad de EUGOGO
2	Centros especializados y factores de riesgo	Recomendamos que los médicos de atención primaria, los médicos generales, los internistas generales y los especialistas deriven a los pacientes con OG evidente y casos leves con riesgo de deterioro (OG clínicamente activa, fumadores, hipertiroidismo grave/inestable, anticuerpos séricos elevados contra el receptor de tirotropina (TSHR-Ab) títulos), a clínicas combinadas de tiroides o centros especializados que brinden experiencia tanto endocrina como oftálmica, ya que esto proporcionará un diagnóstico preciso y oportuno para mejorar el pronóstico y la calidad de vida.
3	Dejar de fumar	Los médicos deben instar a todos los pacientes con hipertiroidismo de Graves, independientemente de la presencia/ausencia de GO, a que se abstengan de fumar.
4	Disfunción tiroidea	El eutiroidismo debe restaurarse rápidamente y mantenerse estable en todos los pacientes con GO

5	Profilaxis con glucocorticoides	Se debe administrar profilaxis oral con prednisona/prednisolona a los pacientes tratados con yodo radiactivo (RAI) con riesgo de progresión o de <i>nuevo</i> desarrollo de GO (fumadores, hipertiroidismo grave/inestable, TSHR-Ab sérico alto). Régimen: alto riesgo: 0,3–0,5 mg/kg/peso corporal como dosis inicial, disminuida y retirada después de 3 meses; riesgo bajo: 0,1–0,2 mg/kg/peso corporal, reducción gradual y retiro después de 6 semanas. Los pacientes con GO de larga data y establemente inactiva pueden recibir RAI sin cobertura de prednisona/prednisolona si no hay factores de riesgo para la progresión de GO, en particular el tabaquismo y los títulos séricos altos de TSHR-Ab. Debe evitarse el hipotiroidismo post-RAI no controlado.
6	Tratamientos locales	Todos los pacientes con OG deben recibir tratamiento local extenso con lágrimas artificiales en todo momento durante el curso de su enfermedad, a menos que la exposición de la córnea requiera mayor protección que los geles o pomadas oftálmicas, especialmente durante la noche.
7	GO leve	GO leve debe tratarse con tratamientos locales y medidas generales para controlar los factores de riesgo; Se debe administrar un suplemento de selenio durante 6 meses a los pacientes con OG leve y activa de aparición reciente, porque mejora las manifestaciones oculares y la CdV y, por lo general, previene la progresión de la OG a formas más graves.
8	GO leve	Si el impacto de la enfermedad en la calidad de vida supera los riesgos, se propone una terapia inmunomoduladora de dosis baja (GO activo) o una cirugía de rehabilitación (GO inactivo) después de un amplio asesoramiento y una decisión compartida.

9	Asesoramiento y selección de tratamiento para GO de moderado a grave y activo	Se justifica un amplio asesoramiento para explicar los objetivos y expectativas, los beneficios y los riesgos de las diferentes terapias. La selección del tratamiento depende de la eficacia basada en la evidencia, la seguridad, la evaluación de costos, el reembolso por parte del sistema de salud, la disponibilidad de medicamentos, las instalaciones para administrar tratamientos altamente especializados y la elección personal del paciente informado dentro de un proceso de toma de decisiones compartido.
10	Dosis acumulativa de i.v. glucocorticoides	La dosis acumulativa de i.v. los glucocorticoides no deben exceder los 8,0 g por cada ciclo; Los pacientes GO con evidencia de hepatitis viral reciente, disfunción hepática significativa, morbilidad cardiovascular grave, hipertensión no controlada, no deben recibir administración i.v. glucocorticoides; la diabetes debe estar bien controlada antes de iniciar el tratamiento. Recomendamos encarecidamente que dicho tratamiento solo se aplique en centros experimentados que manejen eventos adversos potencialmente graves.
11	Dosis acumulativa y única de i.v. glucocorticoides	Una dosis intermedia de i.v. glucocorticoides, es decir, una dosis inicial de 0,5 g i.v. metilprednisolona una vez a la semana durante 6 semanas, seguida de 0,25 g una vez a la semana durante 6 semanas, dosis acumulada de 4,5 g, se debe usar en la mayoría de los casos de GO moderada a grave y activa.
12	Dosis acumulativa y única de i.v. glucocorticoides	Régimen de dosis altas, es decir, una dosis inicial de 0,75 g i.v. metilprednisolona una vez a la semana durante 6 semanas, seguida de 0,5 g una vez a la semana durante 6 semanas, dosis acumulada de 7,5 g, debe reservarse para los casos más graves (diplopía constante/inconstante, proptosis grave, patología o afectación de tejidos blandos grave) dentro de la moderada -a-grave y GO espectro activo
13	Retiro de glucocorticoides	Los médicos deben monitorear a cada paciente individual que recibe terapia con glucocorticoides para determinar la respuesta al tratamiento y los eventos adversos. Cuando los efectos secundarios inducidos por medicamentos superan los beneficios, los médicos deben considerar retirar el tratamiento con glucocorticoides a favor de otra modalidad o un control estricto.

14	Inyecciones locales de triamcinolona	Se pueden considerar las inyecciones subconjuntivales/periorculares locales de acetato de triamcinolona cuando los glucocorticoides sistémicos están absolutamente contraindicados.
15	micofenolato	El micofenolato tiene un perfil positivo de eficacia/seguridad en pacientes con OG activa y de moderada a grave, tanto como monoterapia como en combinación con i.v. glucocorticoides
dieciséis	Radioterapia orbitaria	La radioterapia orbitaria se considera un tratamiento de segunda línea eficaz para la GO moderada a grave y activa, en combinación con glucocorticoides, particularmente en presencia de diplopía y/o restricción de la motilidad extraocular
17	ciclosporina	La combinación de ciclosporina y glucocorticoides orales es un tratamiento de segunda línea válido para la OG moderada a grave y activa.
18	azatioprina	Se puede considerar la azatioprina como agente de segunda línea y ahorrador de glucocorticoides en combinación con glucocorticoides orales.
19	teprotumumab	Medicamento muy prometedor con una fuerte reducción de exoftalmos, diplopía y mejora de la calidad de vida. Actualmente, la opción de segunda línea ya que los datos a más largo plazo, la disponibilidad, la asequibilidad, los costos y la necesidad de una cirugía de rehabilitación posterior están pendientes
20	Rituximab	Rituximab se puede considerar un tratamiento de segunda línea para pacientes con OG activa de moderada a grave de aparición reciente (<12 meses) si son refractarios a la administración i.v. glucocorticoides, siempre que se excluya la neuropatía óptica distiroidea (DON). Recomendamos encarecidamente que dicho tratamiento se aplique solo en centros experimentados que manejen eventos adversos potencialmente graves.
21	tocilizumab	Se puede considerar el tocilizumab como tratamiento de segunda línea para la OG moderada a grave y resistente a los glucocorticoides activa.

22	Tratamiento de primera línea para GO de moderada a grave y activa	La metilprednisolona intravenosa en combinación con micofenolato de sodio oral (o mofetil) representa el tratamiento de primera línea para la OG activa y de moderada a grave.
23	Tratamiento de primera línea para GO de moderada a grave y activa	En las formas más severas de OG moderada a severa y activa, incluyendo diplopía constante/inconstante, signos inflamatorios severos y exoftalmos > 25 mm, i.v. la metilprednisolona en la dosis acumulada más alta (7,5 g por ciclo) como monoterapia representa un tratamiento de primera línea válido adicional
24	Tratamientos de segunda línea para GO de moderada a grave y activa	<p>Si la respuesta al tratamiento primario es deficiente y la GO sigue siendo de moderada a grave y activa, luego de una evaluación oftálmica y bioquímica (enzimas hepáticas) cuidadosa, se deben considerar los siguientes tratamientos de segunda línea:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Segundo ciclo de i.v. monoterapia con metilprednisolona, comenzando con dosis únicas altas (0,75 g) y una dosis acumulada máxima de 8 g por ciclo • Prednisona/prednisolona oral combinada con ciclosporina o azatioprina • Radioterapia orbitaria combinada con radioterapia oral o i.v. glucocorticoides • Teprotumumab • Rituximab • Tocilizumab
25	Combinación de radioterapia orbitaria y terapia i.v. glucocorticoides	Basándose únicamente en la opinión de expertos (ya que no hay ensayos aleatorios disponibles), el grupo de trabajo sugiere una combinación de radioterapia orbitaria y terapia i.v. metilprednisolona como posible tratamiento de segunda línea para GO de moderada a grave y activa

26	Tratamiento de GO que amenaza la vista	<p>La neuropatía óptica debe tratarse de inmediato con dosis únicas altas de solución i.v. metilprednisolona (0,5 a 1 g de metilprednisolona al día durante tres días consecutivos o, de preferencia, cada dos días), y se debe realizar una descompresión orbitaria urgente si la respuesta es inexistente o deficiente en 1 a 2 semanas.</p> <p>La subluxación reciente del globo ocular debe someterse a una descompresión orbitaria lo antes posible.</p>
27	Tratamiento de GO que amenaza la vista	La exposición grave de la córnea debe tratarse médicamente de manera urgente o mediante cirugías progresivamente más invasivas para evitar la progresión a la ruptura de la córnea; este último debe ser abordado quirúrgicamente de inmediato
28	Tratamiento de tiroides en pacientes con GO	GO leve e inactiva: se puede usar cualquier tratamiento para el hipertiroidismo según los criterios estandarizados y la elección del paciente
29	Tratamiento de tiroides en pacientes con GO	GO leve y activo: se prefieren los medicamentos antitiroideos (ATD) o la tiroidectomía y se debe usar profilaxis con prednisona/prednisolona si se selecciona el tratamiento con RAI
30	Tratamiento de tiroides en pacientes con GO	GO de moderada a grave, prolongada e inactiva: como GO leve e inactiva, pero se debe considerar la profilaxis con prednisona/prednisolona si se selecciona el tratamiento con RAI y hay factores de riesgo (tabaquismo, TSHR-Ab alto)
31	Tratamiento de tiroides en pacientes con GO	GO de moderado a grave y activo: el hipertiroidismo debe tratarse con ATD hasta que se complete el tratamiento de GO
32	Tratamiento de tiroides en pacientes con GO	GO que amenaza la vista: en esta condición de emergencia, el tratamiento de GO es una prioridad absoluta; el hipertiroidismo debe tratarse con ATD hasta que se complete el tratamiento de GO

Tabla 2.1. Las recomendaciones basadas en la evidencia de EUGOGO para el manejo de la orbitopatía de Graves (OG).

Evaluación de la actividad
1. Dolor retrobulbar espontáneo
2. Dolor al intentar mirada hacia arriba o hacia abajo
3. Eritema palpebral
4. Hiperemia conjuntival
5. Inflamación del pliegue semilunar o carúncula
6. Inflamación palpebral
7. Inflamación de la conjuntiva (Quemosis)

Tabla 2.2. Evaluación de la actividad por el puntaje de actividad clínica (Clinical Activity Score *CAS*). CAS < 3 = inactiva GO; CAS ≥ 3 = activa GO. Una clasificación de 10 ítems que añade aumento de exoftalmos ≥2 mm, disminución de la motilidad de ≥ 8° o disminución de la AV en un periodo de 1 a 3 meses es útil para evaluar la progresión de GO después de la primera visita.

Clasificación	Características
Leve GO	Pacientes quienes sus características GO tienen sólo un impacto menor en su vida diaria justificar los riesgos de inmunosupresión o intervención quirúrgica. Usualmente tienen uno o más de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • retracción palpebral menor (<2 mm) • involucro tejidos blandos leve • exoftalmos <3 mm por encima de lo normal para la raza o género • no diplopía o diplopía intermitente y exposición corneal que responde a lubricantes
Moderada-a-severa GO	Pacientes sin amenaza de la vista GO quienes su enfermedad oftalmológica tiene el suficiente impacto en su vida diaria para justificar los riesgos de inmunosupresión (si está activo) o intervención quirúrgica (si está inactivo). Usualmente tienen uno o más de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • retracción palpebral ≥ 2 mm • involucro tejidos blandos moderado o severo • exoftalmos ≥ 3 mm por encima de lo normal para la raza o género • inconstante o constante diplopía
Amenaza la vista (muy severa) GO	Pacientes con neuropatía óptica tiroidea y/o perforación corneal

Tabla 2.3 Clasificación de la severidad de orbitopatía de Graves (GO).

ANEXO 3

**HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO
INFORMADO**

Cd de México, Julio del 2023

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación del Hospital general Dr. Gaudencio González Garza Centro Médico Nacional la Raza, la dispensa del consentimiento informado, debido a que el protocolo de investigación “Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con Orbitopatía Tiroidea en el servicio de Órbita, Oculoplástica y Cirugía de Vías Lagrimales (OOCVL) del CMN LA Raza en el periodo de enero a diciembre del 2022.”, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- Sexo
- Edad
- Factores de riesgo
- Nivel de hormonas tiroideas
- Ojo afectado
- Diagnóstico de Orbitopatía tiroidea

Atentamente



Dra. Karime Lizeth Beltrán Juárez
INVESTIGADOR ASOCIADO



Dr. David Alberto Linares Rivas Cacho
INVESTIGADOR PRINCIPAL

CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificar la información para imposibilitar la identificación del paciente, resguardar y mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo. La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo *“Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con Orbitopatía Tiroidea en el servicio de Órbita, Oculoplástica y Cirugía de Vías Lagrimales del CMN LA Raza en el periodo de enero a diciembre del 2022”* cuyo propósito es producto comprometido de tesis. Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente



Dra. Karime Lizeth Beltrán Juárez
INVESTIGADOR ASOCIADO



Dr. David Alberto Linares Rivas Cacho
INVESTIGADOR PRINCIPAL

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Título: "Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con Orbitopatía Tiroidea en el servicio de Órbita, Oculoplástica y Cirugía de Vías Lagrimales (OOCVL) del CMN LA Raza en el periodo de enero a diciembre del 2022."

Número de caso:

Causa de orbitopatía tiroidea:

1. Sexo: Mujer

Hombre

2. Edad años

3. Comorbilidades:

DM
HTA
Dislipidemia

Enfermedad cardiovascular
Neoplasia
Otras

4. Exposición al tabaco:

A) Estado del hábito: Activo
Inactivo

B) Duración de la exposición: años

C) Cigarrillos-día:

5. Involucro de MEOs en TC:

A) Músculo afectado
RI RL
RM RS

6. Aumento de volumen retrobulbar: Presente

Ausente

7. Infiltración de grasa orbitaria: Presente

Ausente

8. Compresión del Nervio Óptico: Presente

Ausente

9. Limitación de MEOs:

	Valor (mm)	Sin limitación
Aducción	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>
Abducción	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>
Supraducción	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>
Infraducción	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>

10. Puntaje de actividad clínica (CAS):

Dolor espontáneo
Dolor a ducción vertical
Eritema palpebral
Hiperemia conjuntival

Inflamación plico-caruncular
Inflamación palpebral
Quemosis

Inactivo (<3)
Activo (>3)

11. Clasificación de severidad de Orbitopatía Tiroidea:

Leve GO	Moderada GO	Amenaza a la vista GO (Muy severa)
Retracción papeblar menor <2mm	Retracción palpebral >2mm	Neuropatía óptica tiroidea
Involucro de tejidos blandos leve	Involucro de tejidos blandos moderado	
Exoftalmos <3mm	Exoftalmos >3mm	Perforación corneal
Diplopía intermitente o ausente	Diplopía constante	

12. Tiempo transcurrido desde el diagnóstico:

Año de diagnóstico	Tiempo transcurrido al momento de la valoración	
	Años	Meses
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>