



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



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DE LA CIUDAD DE MÉXICO**

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

TÍTULO

**“FACTORES PRONÓSTICOS EN RESOLUCIÓN
DE LA DIPLOPÍA EN PACIENTES CON
ESTRABISMO RESTRICTIVO ASOCIADO A
ENFERMEDAD TIROIDEA, SIENDO TRATADOS
DE MANERA QUIRÚRGICA, EN UN HOSPITAL
DE TERCER NIVEL DE LA CIUDAD DE
MÉXICO”**

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

PRESENTA

DRA. DANIELA FONSECA BASURTO

ASESOR

DR. MANUEL ENRIQUE ESCANIO CORTÉS

CIUDAD DE MÉXICO JULIO 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

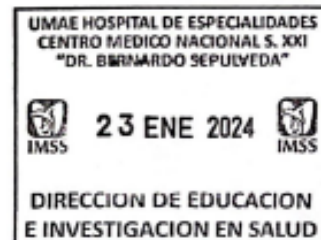
| 1. DATOS DEL ALUMNO (AUTOR) | |
|-----------------------------|--|
| Apellido paterno: | Fonseca |
| Apellido materno: | Basurto |
| Nombre: | Daniela |
| Correo electrónico: | danielafbs@hotmail.com |
| Teléfono: | 2941269461 |
| Universidad: | Universidad Nacional Autónoma de México |
| Facultad o escuela: | Facultad de Medicina |
| Especialidad: | Oftalmología |
| Adscripción: | Hospital de Especialidades Centro Medico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social |
| 2. DATOS DEL ASESOR | |
| Apellido Paterno: | Escanio |
| Apellido Materno: | Cortés |
| Nombre: | Manuel Enrique |

| | |
|----------------------------|--|
| Especialidad: | Cirujano oftalmólogo, subespecialidad en neurooftalmología, alta especialidad en estrabismo. |
| Correo electrónico: | enriescanio@yahoo.com.mx |
| Teléfono: | 55 2927 7730 |
| Adscripción: | Hospital de Especialidades Centro Medico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social |

"FACTORES PRONÓSTICOS EN RESOLUCIÓN DE LA DIPLOPÍA EN PACIENTES CON ESTRABISMO RESTRICTIVO ASOCIADO A ENFERMEDAD TIROIDEA, SIENDO TRATADO DE MANERA QUIRÚRGICA, EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE LA CIUDAD DE MÉXICO"



Dra. Victoria Mendoza Zubieta
Jefe de la División de Educación en salud
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



Dr. Julio Alejandro Blanco D'Mendieta
Profesor titular de oftalmología



Dr. Manuel Enrique Escanio Cortés
Médico adscrito al servicio de Estrabismo y Neurooftalmología

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

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

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034
Registro CONADOTICA CONADOTICA 09 CEI 023 2017082

FECHA Juves, 21 de septiembre de 2023

Doctor (a) Manuel Enrique Escanio Cortes

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "**FACTORES PRONÓSTICOS EN RESOLUCIÓN DE LA DIPLOPIA EN PACIENTES CON ESTRABISMO RESTRICTIVO ASOCIADO A ENFERMEDAD TIROIDEA, SIENDO TRATADOS DE MANERA QUIRÚRGICA, EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE LA CIUDAD DE MÉXICO**" 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-2023-3601-217

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

Maestro (a) **GUADALUPE VARGAS ORTEGA**
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

ABREVIATURAS

| | |
|-------------|---|
| GAG | Glucosaminoglucanos |
| CD4 | Cluster Difference 4 |
| OT | Orbitopatía Tiroidea |
| CD8 | Cluster Difference 8 |
| IL-6 | Interleucina 6 |
| TSH | Hormona Estimulante de la tiroides |
| P.E | Por ejemplo |
| RM | Recto medial |
| RI | Recto inferior |
| TSab | Anticuerpos anti hormona estimulante de la tiroides |
| EPR | Epitelio pigmentario de la retina |
| CFR | Capa de fotorreceptores |
| AMB | Apertura de la membrana de Bruch |
| HRT | Heidelberg Retina Tomograph |
| DE | Desviación estandar |

Tabla de contenido

| | |
|--|-----------|
| RESÚMEN. | 8 |
| MARCO TEÓRICO | 11 |
| ANTECEDENTES | 13 |
| JUSTIFICACIÓN | 19 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 19 |
| PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN | 20 |
| HIPÓTESIS | 20 |
| OBJETIVOS | 20 |
| MATERIAL Y MÉTODOS | 21 |
| CRITERIOS DE INCLUSIÓN: | 21 |
| CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: | 21 |
| TAMAÑO DE MUESTRA | 22 |
| VARIABLES | 23 |
| DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO | 25 |
| ANÁLISIS ESTADÍSTICO | 26 |
| CONSIDERACIONES ÉTICAS | 26 |
| RIESGO DE LA INVESTIGACIÓN | 28 |
| CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES | 29 |
| RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD | 30 |
| RESULTADOS | 31 |
| DISCUSIÓN | 36 |
| CONCLUSIÓN | 37 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 38 |

“FACTORES PRONÓSTICOS EN RESOLUCIÓN DE LA DIPLOPÍA EN PACIENTES CON ESTRABISMO RESTRICTIVO ASOCIADO A ENFERMEDAD TIROIDEA, SIENDO TRATADOS DE MANERA QUIRÚRGICA, EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE LA CIUDAD DE MÉXICO”

RESÚMEN.

INTRODUCCIÓN. La orbitopatía tiroidea es una patología autoinmune de etiología desconocida. Se trata de una enfermedad edematosa e inflamatoria crónica y a veces subaguda o aguda, cuyas características principales son edema palpebral, úlceras corneales, hipertensión ocular, exoftalmos generalmente bilateral, estrabismo restrictivo, diplopía y neuropatía óptica. Alrededor del 90% de OT se asocian a hipertiroidismo, 5% hipotiroidismo y (como tiroiditis de Hashimoto), y 5% eutiroidismo. Es conocida también con el nombre de oftalmopatía de Graves por su asociación con la enfermedad de Graves, considerándose la manifestación extratiroidea más frecuente de esta enfermedad. Es la primera causa de patología orbitaria. Tiene un predominio del sexo femenino. La edad de presentación de la OT presenta un rango de edad puede

oscilar entre los 25 a 65 años. La edad media de presentación es ligeramente mayor en hombres que en mujeres.

La incidencia de OT en enfermedad de Graves es del 50%, la gran mayoría solo presentará formas subclínicas y solo un 3-5% desarrollarán formas severas. (1)

OBJETIVO.

Determinar si los factores pronósticos intrínsecos al paciente, como: tabaquismo, valores de TSH al momento del diagnóstico, edad de presentación, sexo y antecedentes familiares de orbitopatía distiroidea influyen en la resolución de la diplopía en pacientes con estrabismo restrictivo asociado a enfermedad tiroidea, siendo tratados de manera quirúrgica.

Determinar si los factores pronósticos

extrínsecos al paciente, tales como técnica quirúrgica influyen en la resolución de la diplopía en pacientes con estrabismo restrictivo asociado a enfermedad tiroidea, siendo tratados de manera quirúrgica.

MATERIAL Y METODOS. Se realizará un estudio retrospectivo, transversal y observacional analítico

Se incluirán en el estudio personas con enfermedad tiroidea y diplopía por estrabismo restrictivo tratados de manera quirúrgica. Los expedientes se recabarán en el hospital de Oftalmología de Centro Médico Nacional Siglo XXI desde el 01 Enero del 2011 – Abril del 2023, en los cuales en el expediente clínico se determinó historia clínica y oftalmológica completa, agudeza visual inicial y final, movimientos oculares pre y postquirúrgica, medición de desviación ocular mediante método de krimsky pre y postquirúrgico, exploración de segmento anterior y posterior, se procederá a la recolección de base de datos en expedientes clínicos previo autorización y posteriormente análisis de éstos, iniciando en Agosto, para poder obtener resultados en Octubre del 2023. El siguiente estudio pretende otorgar una base de datos fiable

con las variables en cuestión para determinar cuáles influyen en mayor medida para la eliminación de diplopía en pacientes tratados quirúrgicamente, como sabemos, esta enfermedad puede ser debilitante y de difícil manejo, requiriendo dosis altas de corticosteroides con sus respectivos efectos adversos, manejo inmunosupresor y sin dejar atrás el manejo quirúrgico, todos estos efectos repercuten en la salud tanto física como mental de nuestros enfermos.

El presente estudio no requerirá financiamiento externo para llevarse a cabo y será desarrollado en un plazo de Agosto- Octubre del presente año. Los recursos materiales requeridos son los siguientes: Archivo clínico físico y electrónico, recursos de oficina que incluyen: Hojas de papel, computadora, software de recopilación de datos Excel office 2022, impresora, lápices, internet, cuyos costos corren a cargo del investigador no se requiere financiamiento externo.

PALABRAS CLAVE. Orbitopatía distiroidea, estrabismo restrictivo, diplopía.

MARCO TEÓRICO

ORBITOPATÍA TIROIDEA

La orbitopatía tiroidea (OT) es una enfermedad que debilita y afecta de manera importante el sistema visual, cuya característica principal es presentar cambios a nivel de los tejidos blandos orbitarios y periorbitarios secundario a un proceso inflamatorio, o a la consecuencia del mismo, y que por lo general se relaciona con alteraciones endocrinas de la glándula tiroides, causando alteración en la calidad de vida de los afectados. (1)

En esta patología se produce un aumento en el volumen de los músculos extraoculares, grasa orbitaria y tejido conectivo. Dichos músculos y grasa orbitaria se encuentran edematosos por aumento en la deposición de glucosaminoglucanos (GAG), linfocitos T CD4+, macrófagos y linfocitos B. Existe una teoría patogénica basada en la actividad de linfocitos T autorreactivos que reconocen a un antígeno que comparten la tiroides y órbita; como respuesta a esto liberan citocinas para amplificar la reacción inmunológica, con lo cual activan a los linfocitos T CD8+. Las citocinas estimulan a los fibroblastos para sintetizar y segregar GAG, atrayendo de esta manera al líquido en el espacio retroorbitario y producen edema periorbitario y muscular, originando proptosis. Estudios han demostrado, que la IL-6, se encuentra elevada en la sangre de pacientes con enfermedad de Graves, y es capaz de aumentar la expresión de receptores de TSH en los fibroblastos preadipocíticos, siendo el receptor autoantigénico responsable del hipertiroidismo en esta enfermedad y el probable autoantígeno común entre la órbita y la glándula tiroides. La sobreexpresión del receptor de TSH perpetua el mecanismo inflamatorio en la órbita y la reacción inmunológica de la orbitopatía tiroidea se considera tipo II, siendo una respuesta de tipo celular en sus fases iniciales, la cual desaparece y cambia a una reacción de tipo humoral en las etapas más avanzadas de la enfermedad. (1)

La célula diana de la respuesta autoinmune en la OT es desconocida aún, el fibroblasto preadipocítico puede diferenciarse en adipocito bajo estimulación, aumentando el volumen del tejido graso de la órbita observado en la OT, esta célula es capaz, ante estimulación,

de incrementar el número de los receptores de tipo TSH. Sabemos que las células afectadas son los fibroblastos, adipocitos y miocitos. En los músculos extraoculares existen estructuras análogas al tejido conectivo o septos fibrosos que sostienen el tejido adiposo orbitario, este tejido en forma de endomisio, perimisio y epimisio son los sitios involucrados en la fibrosis y cicatrización que se produce en la OT y que conduce al estrabismo restrictivo. Se sabe que las fibras musculares están relativamente respetadas en la OT, se cree que es el tejido conectivo del músculo y no las fibras del músculo extraocular, el tejido diana de la enfermedad con afectación muscular. La inflamación que se produce en los tejidos orbitarios (grasa y músculo) aumenta el edema y se traduce de manera clínica generando malestar, sensación de presión en la órbita, lagrimeo, picor, hiperemia palpebral y conjuntival. Si evoluciona se producirá exoftalmos, alteración de la motilidad, fibrosis, congestión venosa, compresión en el ápex, y en estadios más avanzados y graves, la neuropatía. ⁽¹⁾

La incidencia de OT en enfermedad de Graves es del 50%, la mayoría se presentará de manera subclínica y únicamente del 3-5% desarrollarán formas graves. Con un predominio marcado por el sexo femenino. La edad de presentación presenta un rango de edad que oscila entre los 25 a 65 años. La edad media de presentación es ligeramente mayor en hombres que en mujeres. ⁽²⁾

ESTRABISMO RESTRICTIVO EN ORBITOPATÍA TIROIDEA

Este fenómeno es el resultado de un engrosamiento de los músculos extraoculares por inflamación con la consecuente acumulación de líquido. La fibrosis que sigue al proceso inflamatorio agudo provoca la pérdida de elasticidad del músculo provocando la diplopia referida por estos pacientes después de la cirugía descompresiva orbitaria. Este estrabismo ocurre por el desplazamiento de los músculos hacia los senos perinasales. ⁽¹⁾

Los músculos mayormente afectados clínicamente son el recto inferior (RI) (60%), y el recto medial (RM) (50%), por lo que en la clínica es frecuente la desviación hacia abajo y hacia adentro del globo ocular así como la dificultad en la mirada hacia arriba y hacia fuera. El recto superior (25%) y el recto lateral son músculos poco afectados y en último lugar por frecuencia están los oblicuos. ⁽¹⁾

Las resecciones del músculo recto son infrecuentes, puesto que aumentan la restricción de las ducciones oculares y conllevan a riesgo de inflamación o cicatrización postoperatoria. La mayoría de los autores estudiados, encuentran predilección por procedimientos de debilitamiento de los músculos más afectados, típicamente el recto medial e inferior. Sin embargo, existen excepciones para estas técnicas quirúrgicas, como lo son los ángulos de estrabismo grandes, pacientes con poca convergencia, en los que las recesiones grandes del recto medial pueden resultar en insuficiencia de convergencia con problemas de lectura. (2)

Recientemente, se ha planteado, tanto para la corrección de la desalineación residual después de una resección máxima previa de estrabismo vertical y/u horizontal, o como una intervención primaria en pacientes que muestran grandes desviaciones. Sin embargo, esto es sorprendente porque la principal razón por la cual no se debe realizar una cirugía de resección en OT es que deteriorará las ducciones oculares. (3)

La mayoría de los pacientes enfermos desarrollan síntomas leves. Sin embargo, hoy en día se conocen ciertos factores modificables y no modificables que nos pueden predecir un pronóstico para el paciente, tales como: fumadores, hombres mayores, pacientes con niveles elevados de anticuerpos contra el receptor de TSH y un control deficiente de la tiroides, los cuales se caracterizan por desarrollar manifestaciones más graves, incluido el deterioro de la motilidad restrictiva con diplopía. Dicha restricción de los músculos extraoculares ocurre debido a la diferenciación miofibroblástica y la producción de matriz extracelular de fibroblastos orbitarios. Una vez desarrollada, esta fibrosis responde mal al tratamiento antiinflamatorio y, por lo tanto, debe tratarse quirúrgicamente en su mayoría.

(4)

ANTECEDENTES

La intervención quirúrgica en cuando el paciente tiene actividad de la orbitopatía tiroidea resulta en altas tasas de reoperación (50%) y complicaciones. El momento ideal para la cirugía de estrabismo debe posponerse hasta la inactivación de la enfermedad y demostrar la estabilidad del ángulo de desviación durante al menos 4-6 meses. Lo más importante y clave en el tratamiento es saber que la

descompresión orbitaria se deberá realizar antes de la cirugía de estrabismo. El manejo no quirúrgico puede eliminar o reducir la molesta diplopía en algunos pacientes durante la fase activa de la enfermedad. Estos manejos incluyen toxina botulínica y los métodos que evitan el uso simultáneo de ambos ojos (por ejemplo: oclusión monocular) ⁽⁵⁾

Aproximadamente el 0.6-20% de los pacientes con OT al final requieren cirugía de estrabismo. Se considera que la cirugía de estrabismo puede restaurar de manera segura la visión única binocular, y lograr un adecuado resultado es un desafío en estos pacientes, sobretodo e en casos con desviación vertical. La tasa de éxito de cirugía de estrabismo en pacientes con OT oscila entre el 43 % y el 100 %, y la tasa de reintervención oscila entre el 17 % y el 45 %. ⁽⁵⁾

Antes de realizar alguna cirugía, debemos asegurarnos de controlar la disfunción tiroidea en estos pacientes. La cirugía de estrabismo en la fase activa de OT da como resultado una inestabilidad significativa en los resultados quirúrgicos. Es común que los médicos cirujanos pospongan la cirugía hasta lograr estabilizar el estrabismo durante 4-6 meses, aunque esto no es garantía para lograr dicha estabilidad.

Se ha determinado que la cirugía de estrabismo sea posterior a la descompresión orbitaria, debido a que esta puede cambiar la desviación inicial o provocar un nuevo estrabismo, por ello se debe realizar después de la descompresión orbitaria. ⁽⁵⁾

El principal manejo quirúrgico es el debilitamiento de los músculos restringidos. En OT, el grado de inflamación y la consiguiente fibrosis en los músculos afectados es muy variable. Tiene influencia en la respuesta final al procedimiento de recesión, por lo tanto no existe un acuerdo general de dosis-respuesta quirúrgica en la corrección del estrabismo de los pacientes. ⁽⁵⁾

Los pacientes pueden tener estrabismo vertical, horizontal o mixto según el músculo afectado.

- Estrabismo horizontal

El músculo RM es el 2do músculo más frecuentemente comprometido (42-44%). En una esotropía pequeña, el músculo RM fibrótico y engrosado puede resistir el procedimiento de recesión, por lo que la subcorrección de la desviación es común en este músculo. Un

estudio informó una tasa de subcorrección del 14% en 43 pacientes con esotropía relacionada con OT que se sometieron a recesión de MR. (5)

No existe una dosis-respuesta quirúrgica estándar para la recesión muscular RM en la esotropía relacionada con OT. Lyu et al. documentaron una respuesta quirúrgica media de 2.58 DP/mm en los pacientes que se sometieron a una recesión del RM y de 2.9 DP/mm en los que tenían una recesión muscular vertical adicional. El 77% de los pacientes requirieron una cirugía para corregir la diplopía horizontal y el 23% de los casos requirieron cirugía adicional. (5)

Una recesión de RM de más de 6-7 mm puede provocar una deficiencia de aducción. Puede interferir con la capacidad de lectura y trabajo de cerca, incluso en ausencia de afectación del músculo antagonista ipsilateral. Aunque una recesión de la RM de más de 7 mm en cada ojo no sería apropiada, esta cantidad de recesión no es suficiente para eliminar la diplopía en algunos pacientes con OT.

(5)

- Estrabismo vertical

El RI es el músculo extraocular más comúnmente afectado por OT. La hipotropía es la principal desviación ocular en estos pacientes. No existe un nomograma estándar para la dosis-respuesta quirúrgica para la recesión muscular vertical en pacientes con OT. Jason y colegas sugirieron una dosis-respuesta de 3.26 DP/mm para la recesión de RI en estos pacientes. En un estudio no publicado, la relación dosis-respuesta se calculó en 4.97 ± 1.52 DP/mm para la desviación vertical en la posición principal, siendo menor en la desviación <25 DP que en la desviación de > 25 DP. (5)

El objetivo de la cirugía es eliminar la diplopia o disminuirla a un nivel que permita corregirla con el uso de prismas. La retroinserción o cirugía debilitante sobre el músculo afectado es el procedimiento quirúrgico de elección en estos casos. La inyección de la toxina botulínica en el músculo afectado es otra opción terapéutica, siendo una terapia costosa con efecto limitado y temporal. La solución de la diplopia constituye un reto para los oftalmólogos, estrabólogos, motivo por el cual se pretende estudiarlo para poder brindar un estudio confiable en nuestra población mexicana sobre cuál es la terapia más eficaz para estos pacientes. (6)

Estudios confirman un título inicial más alto de TSAb se asocia con un mal pronóstico para la recuperación, mientras que el nivel inicial de TSHR-Ab no se relacionó con el pronóstico. La concentración media inicial de TSAb del grupo sin mejoría fue un 66,4 % más alta que la del grupo con mejoría. Además, el grado de diplopía un año después del tratamiento fue significativamente más bajo en los pacientes con mejoría, que en el grupo sin mejoría, mientras que el grado de diplopía previo al tratamiento, y la media del grosor del músculo recto no difirió significativamente en los dos grupos. ⁽⁶⁾

La edad media es otro punto que influyen, siendo de aproximadamente 54 años en pacientes masculinos y de 53 años en pacientes femeninas. Según varios estudios, fumar está fuertemente asociado con el desarrollo de OT y desfavorable en resultados clínicos. Los fumadores actuales tienen más del doble de probabilidades o el riesgo relativo de desarrollar OT que aquellos que nunca han fumado. Los fumadores actuales también muestran una mayor incidencia de proptosis, diplopía y oftalmopatía total, pero sin diferencias en las manifestaciones clínicas y los resultados clínicos en algunos informes, es un punto relevante, ya que sabemos que a mayor edad, mayor riesgo de padecer otras comorbilidades que afectarían de manera indirecta el curso de las patologías concomitantes. ⁽⁶⁾

Se sabe que el grosor muscular está relacionado con el grado de restricción de la motilidad de los músculos extraoculares en los pacientes con fase activa de OT. Un título alto de TSAb puede ser predictivo de un mal pronóstico para la miopatía restrictiva, como muestra nuestro estudio; además, si el título de TSAb no disminuye durante el seguimiento, puede también contribuir a un mal pronóstico. Por tanto, comprobar la concentración de TSAb durante el seguimiento puede ser importante para el pronóstico de la miopatía restrictiva. ⁽⁶⁾

Varias investigaciones demostraron que el Ab anti-CASQ1 y el Ab anti-COLXIII eran específicos para OT. CASQ1 se expresa en los músculos esqueléticos, incluyendo músculos extraoculares, y COLXIII se expresa en los fibrocitos orbitarios. ⁽⁶⁾

La expresión de CASQ1 en los músculos extraoculares es 5 veces mayor que en otros músculos esqueléticos, y Anti-CASQ1 Ab se ha detectado en el 92% de los pacientes con OT que mostraron compromiso de los músculos extraoculares. ⁽⁶⁾

Por estas razones anti-COLXIII Ab y anti-CASQ1 Ab son determinantes como factores pronósticos de miopatía restrictiva de OT. ⁽⁶⁾

En la actualidad se sabe que el estrabismo restrictivo posterior a la cirugía descompresiva orbitaria evoluciona peor que en pacientes que previamente no fueron operados. (7)

En múltiples bibliografías se ha concluido que por cada milímetro de retroinserción se corregían 3 DP, y en los pacientes con descompresión orbitaria previa solo 2 DP, por existir una mayor fibrosis, teniendo como consideración principal que la terapéutica empleada era satisfactoria si se lograba eliminar la diplopía en PPM y de lectura. (8)

Contamos con varias modalidades de terapias tanto médicas como quirúrgicas, hoy en día sabemos que si presentan diplopía o una motilidad restringida, podemos recurrir a la radioterapia (RT) con o sin corticoides orales simultáneos. La RT con dosis acumuladas inferiores (10 Gy) puede ser tan eficaz y mejor tolerada a que la RT con dosis mayores (20 Gy). Hay que tener precaución en pacientes menores de 35 años, con la retinopatía diabética y en hipertensos graves. (9-12)

Dentro de las opciones podemos destacar los inmunosupresores como la ciclosporina (10), las terapias biológicas como Rituximab (12-14) o Tocilizumab. El anticuerpo monoclonal dirigido contra el receptor tipo 1 de la IGF1 (Teprotumumab) aún se encuentra en estudios, pero se han obtenido muy buenos resultados in vitro, aún no está comercializado en nuestro país. La opción terapéutica siempre dependerá del tipo de OT y de la experiencia del médico tratante. (15)

Dentro de la cirugía rehabilitadora se pueden realizar diferentes procedimientos en el siguiente orden siempre que sea necesario: descompresión orbitaria, cirugía de músculos extraoculares para corregir miopatía restrictiva y diplopía si existiera y finalmente, cirugía palpebral. (14)

Para poder hablar de un alto riesgo al momento de la cirugía, debemos siempre clasificar la orbitopatía distiroidea, lo más común es por actividad:

- Fase activa: se caracteriza por signos y síntomas de inflamación tales como edema a hiperemia de párpados, quemosis, hiperemia conjuntival, alteración de visión y /o colores (con o sin neuropatía), motilidad ocular (normal, alterada, restrictiva)

con o sin diplopía temporal o permanente, córnea (queratopatía o úlceras por exposición), papila (edema, hiperemia, bordes no definidos) y exoftalmos (cualquier medida). (16)

- Fase inactiva. No presenta inflamación ni actividad, paciente que probablemente ha tenido cuadros de inflamación previa o proviene de una fase activa más inflamatoria. (16)

En pacientes con alto riesgo para la viabilidad ocular (OT muy severa activa), sea por riesgo de perforación ocular debido a gran proptosis o por neuropatía óptica distiroidea, se debe tratar inmediatamente con glucocorticoides intravenoso, a dosis de metilprednisolona 1 gr/día durante 3 días (máximo 8 grs). Si existe mejoría clínica, al cuarto día se comienza con glucocorticoides orales 120 mg, no menos de 1 mg/kg/día en pauta descendente durante 3 a 4 meses. Si a las 48 horas de metilprednisolona endovenosa no hay mejoría clínica, se debe proceder a la descompresión orbitaria urgente de la pared medial, puede ser asociado a otras paredes (17)

La utilización de lubricantes oculares, cámara húmeda, blefarorrafia o recubrimiento con membrana amniótica están indicados cuando existe riesgo de perforación. (18)

Los pacientes con disfunción tiroidea que van a recibir yodo radioactivo deben ser valorados por un oftalmólogo previamente, en busca de descartar actividad inflamatoria. Ultimamente se ha publicó un estudio prospectivo randomizado en pacientes que reciben yodo radioactivo que concluye que se debe administrar glucocorticoides orales 35 mg/día durante 2 días después del inicio del yodo, e ir bajando paulatinamente en 10 semanas o bien metilprednisolona intravenosa 500 mg a la semana 2 veces seguidas de 250 mg/semana 2 veces a manera de premedicación. (19-20)

JUSTIFICACIÓN

El éxito de una cirugía es directamente proporcional a factores intrínsecos y extrínsecos al paciente y cirujano, de ahí deriva la importancia de un buen resultado anatómico. Entre los factores intrínsecos se toman en cuenta todos aquellos que están relacionados con el paciente (tabaquismo al interrogatorio en la primera consulta, niveles de TSH al momento del diagnóstico para definir estado tiroideo, edad de presentación, sexo, antecedentes familiares de orbitopatía distiroidea, ojo u ojos afectados y en cuanto a los extrínsecos (técnica quirúrgica) es por ello que en el presente trabajo se buscará determinar si las variables previamente descritas influyen en la resolución del estrabismo restrictivo en OT, definiendo resolución como la eliminación de diplopía y evaluando una desviación residual de $< 15DP$ por método de Krimsky en posición primaria de la mirada.

El éxito quirúrgico anatómico y funcional es modificado por múltiples factores, de ahí la importancia de analizar de manera objetiva mediante fórmulas matemáticas el grado de impacto que tiene cada uno de ellos para poder brindar una base de datos que nos pueda apoyar cuáles son los factores pronósticos con mayor impacto.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Pese a que la orbitopatía tiroidea es una enfermedad que en la actualidad se encuentra ampliamente estudiada, aún no contamos con estudios suficientes sobre cuáles son los factores pronósticos que influyen en mayor medida en la resolución de la diplopía cuando es manejada de manera quirúrgica para corrección del estrabismo restrictivo secundario, en población mexicana de un hospital de tercer nivel.

Es importante analizar los factores intrínsecos al paciente, como edad de presentación, sexo, antecedentes familiares de orbitopatía distiroidea, tabaquismo al interrogatorio en la primera consulta, valores de TSH al momento del diagnóstico, ojo afectado de igual manera los que se atribuyen al cirujano, en este caso, técnica quirúrgica.

La finalidad es que de esta manera se pueda predecir si dichas variables interfieren en el pronóstico, y cuáles son los mas frecuentemente relacionados con un pobre éxito quirúrgico, de esta manera poder brindar a la sociedad una base de datos confiable que pueda generar resultados satisfactorios y acortar tiempo de recuperación, mejorando la calidad de vida de estos pacientes.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

1. ¿Cuáles son los factores pronósticos intrínsecos y extrínsecos al paciente que mayormente influyen en la resolución de la diplopía en pacientes con estrabismo restrictivo asociado a enfermedad tiroidea, siendo tratados de manera quirúrgica, en un hospital de tercer nivel de la ciudad de México?

HIPÓTESIS

Los factores pronósticos intrínsecos al paciente como tabaquismo, valores de TSH al momento de diagnóstico, edad de presentación, sexo, antecedentes familiares de orbitopatía distiroidea, ojo afectado y extrínsecos como técnica quirúrgica, sí influyen en el éxito quirúrgico y anatómico tras la resolución de diplopía en pacientes con estrabismo restrictivo secundario a enfermedad tiroidea.

OBJETIVOS

- Determinar si los factores pronósticos intrínsecos al paciente, como: tabaquismo, valores de TSH al momento del diagnóstico, edad de presentación, sexo y antecedentes familiares de orbitopatía distiroidea, ojo afectado influyen en la resolución de la diplopía en pacientes con estrabismo restrictivo asociado a enfermedad tiroidea, siendo tratados de manera quirúrgica.
- Determinar si los factores pronósticos extrínsecos al paciente, tales como técnica quirúrgica influyen en la resolución de la diplopía en pacientes con estrabismo restrictivo asociado a enfermedad tiroidea, siendo tratados de manera quirúrgica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, transversal y observacional analítico

Se incluirán en el estudio expedientes clínicos de personas con orbitopatía tiroidea y diplopía por estrabismo restrictivo tratados de manera quirúrgica, que cuenten con los criterios de inclusión. La recabación de expedientes se realizará en el hospital de Oftalmología de Centro Médico Nacional Siglo XXI a partir de Agosto del presente año, tomando en cuenta expedientes clínicos que van desde 01 Enero del 2011 – Abril del 2023, en los cuales como parte de una consulta oftalmológica se determinó historia clínica y oftalmológica completa, agudeza visual inicial y final, movimientos oculares pre y postquirúrgica, medición de desviación ocular mediante método de krimsky pre y postquirúrgico, exploración de segmento anterior y posterior para realizar una base de datos y realizar un análisis estadístico.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Hombres y mujeres > 16 años con orbitopatía tiroidea demostrada por clínica, laboratorios de función tiroidea y/o estudio de imagen (medición de músculos extraoculares).
- Personas sin otros tipos de estrabismos de etiología distinta a la tiroidea.
- Personas sin traumas oculares previos.
- Personas afiliadas al Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Personas sin antecedentes heredo-familiares de estrabismo de otras etiologías.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes con estrabismos primarios o secundarios a otras patologías (no tiroidea) durante el estudio.
- Pacientes con otra patología oftalmológica que condicionara baja agudeza visual y estrabismo por privación secundaria.

UNIVERSO DE TRABAJO.

Personas con edad > 16 años de nacionalidad mexicana, que cumplan los criterios de inclusión.

TAMAÑO DE MUESTRA

La fórmula general para calcular el tamaño de muestra necesario para estimar una proporción poblacional es:

$$n = z^2 \cdot p(1-p) / E^2$$

Donde:

n : es el tamaño de muestra necesario.

Z: es el valor crítico de la distribución normal estándar

P: es la proporción esperada en la población

E: es el margen de error deseado

Margen de error: 5%

Nivel de confianza: 95%

Tamaño de la población: 40

Proporción: 50

Tamaño de la muestra: 37

VARIABLES

DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

| VARIABLE | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | DEFINICIÓN OPERACIONAL | ESCALA DE MEDICIÓN | INDICADOR |
|--|---|---|------------------------|--|
| Estado tiroideo | Estado que se estima mediante laboratorio por medio de la cifra numérica de la hormona estimulante de la tiroides | Valor numérico de TSH, expresada en numeración arábica. Valor normal: 0.4-4.0 mUI/L Valor hipertiroidismo: < 0.4 mUI/L Valor hipotiroidismo: > 4.0 mUI/L | Cuantitativa continua | Valor normal: 0.4-4.0 mUI/L Valor hipertiroidismo: < 0.4 mUI/L Valor hipotiroidismo: > 4.0 mUI/L |
| Edad | Se encarga de asignar mediante un numero la edad cronológica. | Registro de edad del paciente al momento del diagnóstico. | Cuantitativa continua | >16 |
| Tabaquismo | Enfermedad crónica causada por adicción a la nicotina. | Registro de consumo o no de tabaco en la primer consulta de atención. | Cualitativa dicotómica | Sí o no |
| Sexo | Se encarga de mostrar el rol de género. | Registro de sexo del paciente. | Cualitativa dicotómica | Masculino/Femenino |
| Agudeza visual mediante cartilla de snellen. | Registro numérico que describe la capacidad de nuestro sistema visual para distinguir detalles de forma | Registro numérico de agudeza visual en la primera consulta. | Cuantitativa continua | |

| | | | | |
|---|--|---|------------------------|--|
| | nítida a una distancia y condiciones determinadas. Cartilla de Snellen: carta optométrica para medir agudeza visual. | | | |
| Antecedente familiar de Orbitopatía tiroidea (OT) | Antecedentes heredofamiliares positivos para orbitopatía distiroidea. | Registro de antecedente familiar | Cualitativa dicotómica | Sí o no |
| Técnica quirúrgica | Procedimiento de manipulación mecánica de las estructuras anatómicas con un fin médico, bien sea diagnóstico, terapéutico o pronóstico. | Registro de la técnica quirúrgica empleada | Cualitativa Politómica | Técnicas debilitantes de músculo Técnicas de reforzamiento muscular Técnicas debilitantes con colocación de rienda |
| Diplopía a los 3 meses postquirúrgico mediante uso de campo de filtro rojo. | Definida como trastorno de la visión donde se observan dos imágenes de un objeto. Campo de filtro rojo: filtro óptico que permite el paso a través de él de luz con ciertas propiedades, suprimiendo o atenuando la luz restante. | Registro de la persistencia o ausencia de diplopía a los 3 meses postquirúrgico. | Cualitativa dicotómica | Sí o no |
| Desviación ocular a los 3 meses postquirúrgico mediante método de krimsky | Desviación de la línea visual normal de uno o ambos ojos, de forma que los ejes visuales no tienen la misma dirección. | Registro de la desviación ocular medida en dioptrías prismáticas a los 3 meses postquirúrgico . | Cualitativa politómica | Desviación ocular horizontal (endodesviación, exodesviación) |

| | | | | |
|--|--|---|------------------------|---|
| | Método de krimsky: se encarga de medir el ángulo de desviación ocular mediante prismas y se expresa en dioptrías. | | | Desviación ocular vertical (hiperdesviación, hipodesviación) Desviaciones mixtas (horizontal + vertical) |
| Ojo afectado | Órgano u órganos afectados por orbitopatía tiroidea. | Registro del ojo u ojos afectados de manera quirúrgica. | Cualitativa politómica | Ojo derecho Ojo izquierdo Mixto (ambos ojos) |
| Magnitud de la desviación en posición primaria de la mirada. | Desviación de la línea visual normal de uno o ambos ojos, de forma que los ejes visuales no tienen la misma dirección. | Se registrará mediante método de krimsky al momento de la primera consulta. | Cuantitativa discreta | Desviación leve: < 25 DP Moderada: 26-35 DP Severa: > 35 DP |

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Previa autorización del protocolo por el comité local de investigación y ética se procederá a realizar revisión de expedientes clínicos y electrónicos, el cual se realizará con los expedientes que se hayan recabado desde el 01 Enero 2011 al 30 de Abril del 2023. Se recopilará la información obtenida de la historia clínica y oftalmológica completa, así como exploración física en un software de recopilación de datos Excel office 2022 y se realizará análisis estadístico para concluir cuáles son los factores que tuvieron mayor impacto en la eliminación de diplopía de nuestros pacientes, por último se reportarán los resultados y conclusión de la información obtenida.

El presente estudio pretende otorgar una base de datos fiable basada en población mexicana de factores predictivos positivos que nos pueden determinar un pronóstico positivo o negativo en los pacientes con orbitopatía distiroidea, como sabemos, esta enfermedad puede ser debilitante y de difícil manejo, requiriendo dosis altas de corticosteroides con sus respectivos efectos adversos, manejo inmunosupresor y sin dejar atrás el manejo quirúrgico, todos estos efectos repercuten en la salud tanto física como mental de nuestros enfermos. Un factor no menos importante es el estrabismo restrictivo que produce, lo cual repercute directamente en los pacientes y en su autoestima, considero que es importante determinar dichos factores para que de esta manera los pacientes sean más conscientes de los resultados que podrían tener al final y de las expectativas que se pueden llegar a plantear en el paciente.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizará en primer lugar un análisis descriptivo con medidas de tendencia central y de dispersión para las variables edad, estado tiroideo y magnitud de la desviación. Se calcularán frecuencias y porcentajes, se aplicarán las pruebas de T de student/ para aquellos que tienen éxito en la resolución de diplopía vs los que no obtuvieron resolución de diplopía. Se ocupará análisis de varianza (ANOVA) para los diferentes tipos de estados tiroideos. Se empleará la prueba de chi cuadrada para las variables categóricas como género, estado tiroideo, resolución de diplopía ya que por esta prueba se analizará si hay asociación significativa entre estas variables. Se realizarán pruebas de regresión logística para identificar los factores pronósticos que pueden influir en la resolución de la diplopía.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en investigación, en los artículos 13, 14, y 16, este estudio preservará el respeto a la dignidad, protección de los derechos y privacidad de los participantes, utilizándose únicamente con fines científicos. El equipo de

investigadores será el único que estará en contacto con la información de acuerdo a lo establecido en la Pauta 12 de las “Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos”, manteniendo confidencialidad de la información, mi equipo se compromete que en caso de publicación de los datos se buscará en toda manera sea de forma confidencial puesto que no se brindará información personal que pudiera identificar a los participantes, manteniéndola resguardada en computadora de uso personal.

Por otro lado, la base de datos utilizada en esta investigación no contará con datos personales como nombre o número de seguridad social, a cada individuo evaluado se le asignará un folio, de esta forma será identificado, protegiendo la intimidad, salud y vida de los participantes según lo establecido por la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial la cual menciona que el propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades para mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos) puesto que al finalizar el protocolo se pretende brindar información sobre los factores pronósticos modificables y no modificables que mayormente influyen en el éxito quirúrgico del estrabismo restrictivo de los pacientes con OT.

Según los principios del Informe de Belmont con sus 4 principios (no maleficencia, beneficencia, autonomía y justicia) en el caso de nuestro estudio solamente se revisarán expedientes electrónicos por lo tanto no se requiere un consentimiento informado para los pacientes, puesto que no representa un riesgo en ellos.

Este estudio se clasifica como sin riesgo, de acuerdo a lo estipulado en el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, que ya no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada, única y exclusivamente se tomará información conteniendo en el expediente de cada paciente que cumpla con criterios de inclusión para nuestro protocolo, por tal motivo, se realizará la solicitud de excepción de carta de consentimiento informado, de acuerdo a la pauta 10 de las “Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos” elaborada por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las ciencias médicas en colaboración con la Organización Mundial de la Salud.

De acuerdo a las características del estudio en cuestión, se considera retrospectivo, la información obtenida se obtendrá de la plataforma de expediente clínico electrónico del Instituto Mexicano del Seguro Social.

El presente estudio no tendrá un beneficio directo en los participantes, debido a que no realizaremos en ellos alguna intervención específica, el beneficio será científico para las presentes y futuras generaciones para lograr un mayor éxito en los resultados quirúrgicos de nuestros pacientes con OT que representa para ellos una importante discapacidad visual.

RIESGO DE LA INVESTIGACIÓN

De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, en el artículo 17º, este estudio de investigación se considera investigación sin riesgo, ya que para la ejecución de este estudio se revisarán expedientes, lo cual constituye no contacto con los pacientes.

BENEFICIOS DEL ESTUDIO PARA LOS PARTICIPANTES.

El participante recibió una valoración oftalmológica y estrabológica completa de ambos ojos al momento que fue valorado. El beneficio de la investigación también es para la sociedad, al mejorar el conocimiento existente sobre los factores pronósticos que determinan un éxito quirúrgico en el tratamiento de estrabismo restrictivo secundario a orbitopatía distiroidea en población mexicana de la Ciudad de México.

BALANCE RIESGO-BENEFICIO.

El balance es positivo para el paciente ya que recibió una valoración completa, así como seguimiento por parte de consulta externa en el servicio de estrabismo y neurooftalmología de CMN siglo XXI, además de presentar un beneficio para la sociedad al aumentar el

conocimiento sobre los factores pronósticos que determinan éxito quirúrgico al eliminar la diplopía en pacientes con orbitopatía tiroidea que emplean tratamiento quirúrgico para estrabismos restrictivos secundarios en la población mexicana

CONFIDENCIALIDAD.

Se asegura a todos los participantes en este proyecto de investigación, la protección de su identidad, así como de la información acerca de sus datos personales. La confidencialidad de la información de los participantes se garantizará mediante el resguardo de la información y solo el investigador tendrá acceso a dichos datos. Toda la información correspondiente a datos personales e identidad de los participantes obtenida durante este estudio será únicamente del conocimiento del investigador.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

| ACTIVIDAD | FEBRERO 2023 | MARZO 2023 | ABRIL 2023 | MAYO 2023 | JUNIO 2023 | JULIO 2023 | AGOSTO 2023 | SEPTIEM- BRE 2023 | OCTUBRE 2023 |
|--|-----------------|---------------|------------|-----------|---------------|---------------|----------------|----------------------|-----------------|
| REVISIÓN DE LA LITERATURA Y ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO. | X | X | X | | | | | | |
| SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN | | | | X | | | | | |
| RECOLECCIÓN DE DATOS | | | | | | | | X | |
| ANÁLISIS ESTADÍSTICO | | | | | | | | X | |

| | | | | | | | | | | |
|------------------------------|--|--|--|--|--|--|--|--|---|---|
| INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS | | | | | | | | | X | |
| REDACCIÓN FINAL | | | | | | | | | X | |
| REVISIÓN Y CORRECCIONES | | | | | | | | | | X |
| IMPRESIÓN Y ENTREGA | | | | | | | | | | X |

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

El presente estudio no requerirá financiamiento externo para llevarse a cabo. Los recursos materiales requeridos son los siguientes: recursos de oficina que incluyen: hojas de papel, computadora, software de recopilación de datos Excel office 2022, impresora, lápices, internet, cuyos costos corren a cargo del investigador, por lo tanto no se requiere financiamiento externo. El estudio es factible al realizarse en un hospital de referencia con una población amplia de pacientes procedentes de Ciudad de México.

RECURSOS HUMANOS:

- Tutor
- Alumno tesista

RECURSOS MATERIALES:

- Computadora
- Archivo clínico físico y electrónico
- Programas de informáticos, Word, Excel, SPSS

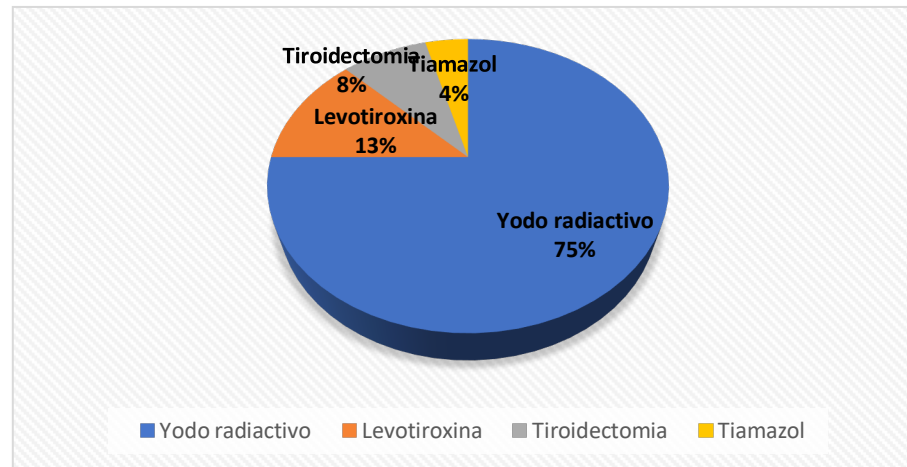
- Hojas de papel, fotocopias de formatos, artículos de papelería

RESULTADOS

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo con un grupo de 24 individuos que habían sido sometidos a cirugía para tratar el estrabismo restrictivo asociado a la enfermedad distiroidea. Se realizaron pruebas de normalidad utilizando el test de Shapiro-Wilk, que demostraron una distribución de datos no paramétrica. Por lo tanto, se utilizaron pruebas no paramétricas de rangos comparativos (prueba de Mann-Whitney).

Los individuos bajo estudio presentaron una mediana de edad de 53 años, con edades mínimas y máximas de 30 y 85 años, respectivamente. En el 87.5% de los casos, la cirugía consistió en el debilitamiento de los músculos. De este grupo, el 67% eran mujeres y el 33% eran hombres. Solo el 12.5% de los pacientes eran consumidores de tabaco, y el 21% tenía antecedentes familiares de orbitopatía distiroidea.

En la evaluación de la función tiroidea de los pacientes, se observó que solo el 8% debutó con un estado hipertiroideo. Antes de la cirugía, se evaluaron los niveles de Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) en los 24 pacientes, encontrando una media de TSH de 0.12 mUI/L, con un rango que variaba de 0.002 a 9.56 mUI/L. El diagnóstico de enfermedad tiroidea se realizó, en su mayoría, a la edad promedio de 48.5 años, con un rango que abarcaba desde los 13 hasta los 80 años. El 75% de los pacientes recibían tratamiento médico con yodo radioactivo, mientras que otros tratamientos se representan en la gráfica 1.



Gráfica 1. Porcentaje de tratamientos utilizados en los individuos operados de estrabismo restrictivo asociado a enfermedad tiroidea.

En lo que respecta a las características oftalmológicas evaluadas, se midieron las dioptrías de desviación antes y después de la cirugía, así como la agudeza visual de ambos ojos antes de la intervención, obteniendo una mediana de 0.30 y 0.23 LogMar para el ojo derecho y el izquierdo, respectivamente.

Se calculó la diferencia entre las dioptrías antes y después de la cirugía y se realizó un análisis comparativo, dividiendo a los individuos en dos grupos: aquellos que experimentaron diplopía después de la cirugía y aquellos que no. Se observó que no existía una diferencia significativa en las dioptrías antes de la cirugía ($p=0.3309$). Sin embargo, los pacientes que experimentaron diplopía después de la cirugía presentaron una diferencia significativa en las dioptrías residuales ($p=0.0128^*$) (consulte la Tabla 1 y la Gráfica 2).

| | | |
|--|---|--|
| Dioptías prismáticas previas a la cirugía (n=20) | Dioptías prismáticas posterior a la cirugía (n=4) | Valor de p (Test de Mann- Whitney) |
|--|---|--|

| | | | |
|----------------------|---------|-----------|-------------|
| Sin diplopía (Rango) | 25 (51) | 0.75 (35) | <0.0001**** |
| Con diplopía (Rango) | 20 (7) | 14 (14) | 0.2000 |

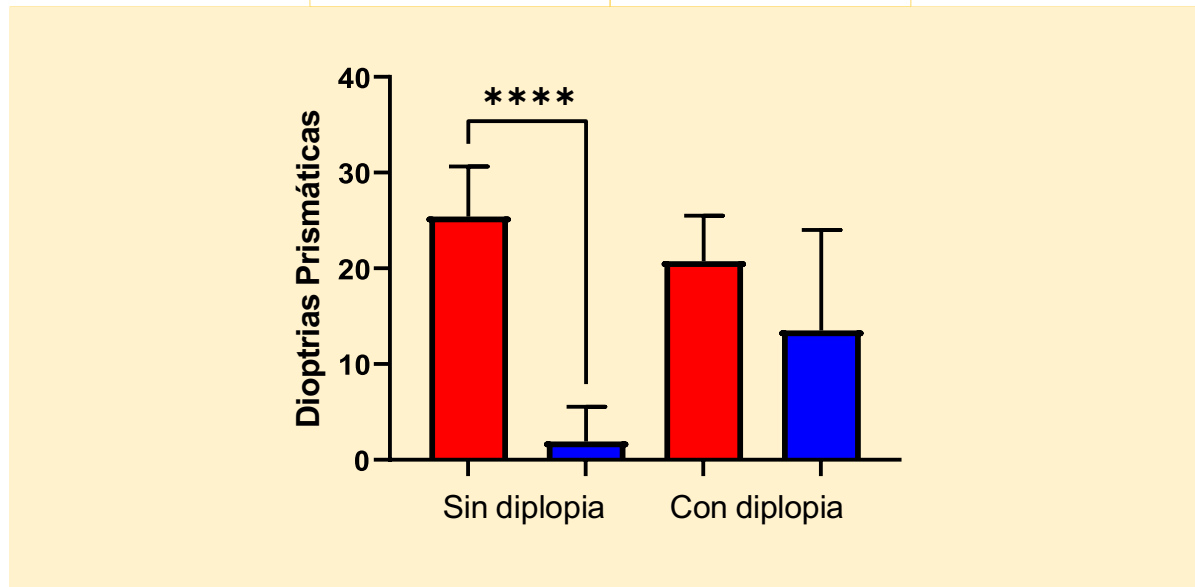


Tabla 1 y Gráfica 2. Dioptrías prismáticas previas (Rojo) y posterior (Azul) a la cirugía de estrabismo restrictivo, secundario a enfermedad distiroidea. <0.0001****

Finalmente, se realizó un análisis de regresión lineal simple para comparar el valor de TSH con las dioptrías residuales en los pacientes que no experimentaron diplopía ($r^2=0.0354$) y en aquellos que sí la experimentaron ($r^2=0.1193$) después de la cirugía (consulte la Tabla 2 y la Gráfica 2).

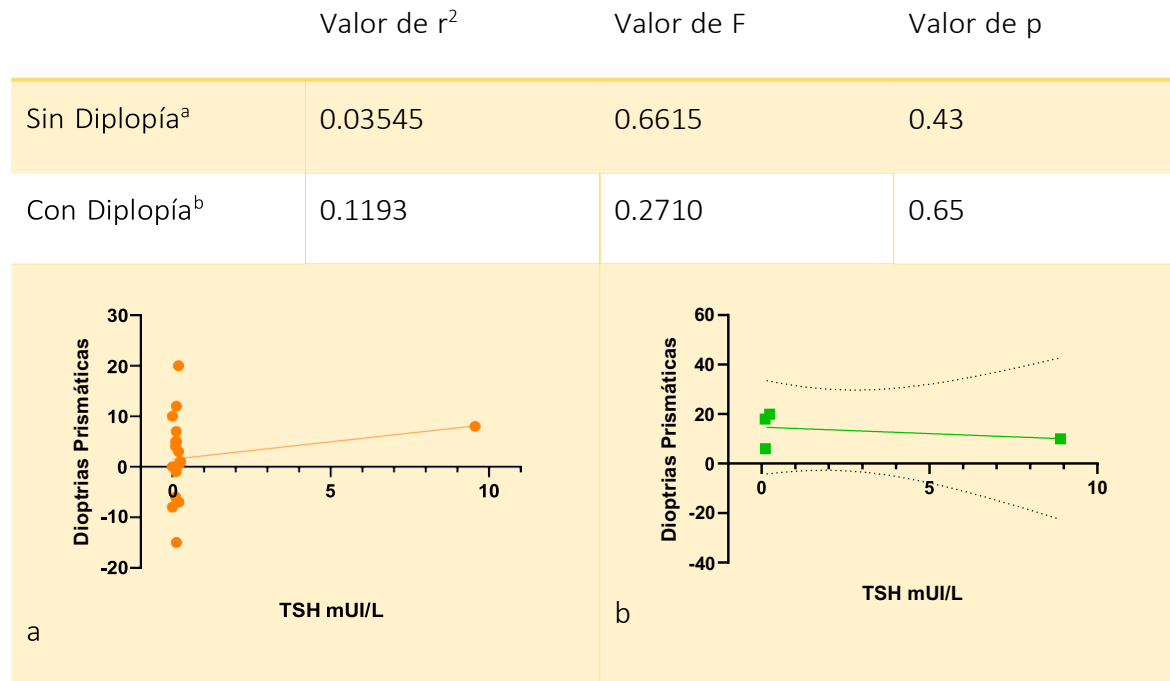


Tabla 2 y Gráfica 3. Regresiones lineales simples del valor de TSH de los pacientes que no presentaron diplopía (Naranja) y los que si presentaron (Verde). TSH; Hormona estimulante de la Tiroides.

DISCUSIÓN

El estudio retrospectivo realizado en este trabajo proporciona una valiosa contribución al campo de la oftalmología y la endocrinología al explorar la relación entre el estrabismo restrictivo asociado a la enfermedad distiroidea y diversos factores clínicos y hormonales.

Los hallazgos relacionados con la población estudiada son interesantes. La mediana de edad de 53 años, con un rango amplio de edades, sugiere que esta afección afecta a individuos en diferentes etapas de la vida, lo que puede tener implicaciones en la selección de tratamientos y en la comprensión de su etiología. Además, la predominancia de mujeres en el grupo de pacientes es un dato relevante y puede ser coherente con la mayor prevalencia de enfermedades tiroideas en mujeres, como se ha señalado en estudios previos (Smith et al., 2015).

El hecho de que la cirugía de debilitamiento muscular haya sido la intervención más común (87.5%) indica una tendencia en la elección de tratamiento en nuestro centro de tercer nivel de atención para tratar este tipo de patologías, lo que sugiere la efectividad de esta opción en este subgrupo de pacientes. La baja prevalencia de pacientes consumidores de tabaco y el antecedente familiar de orbitopatía distiroidea (21%) no asocian la presentación de diplopía post quirúrgica con los factores genéticos y de estilo de vida en la manifestación de esta enfermedad.

La relación entre la función tiroidea y el estrabismo restrictivo se aborda de manera exhaustiva. La baja proporción de pacientes que debutaron con hipertiroidismo (8%) es un hallazgo intrigante y puede ser indicativo de que otros factores además de la función tiroidea no contribuye directamente al estrabismo en este grupo estudiado. La variabilidad en los niveles de TSH encontrados en la población estudiada también es interesante y podría sugerir la heterogeneidad en la presentación de la enfermedad tiroidea en estos pacientes.

El análisis de las características oftalmológicas pre y postquirúrgica revela datos valiosos sobre el efecto de la cirugía en la corrección de la desviación ocular y la agudeza visual. La ausencia de una diferencia significativa en las dioptrías antes de la cirugía ($p=0.3309$) sugiere que la cirugía no afectó la desviación preexistente, pero el análisis detallado muestra que los pacientes que experimentaron diplopía después de la cirugía presentaron una diferencia significativa en las dioptrías residuales ($p=0.0128^*$), lo que indica que la cirugía tiene el mayor impacto en la presentación de diplopía post quirúrgica en pacientes con enfermedad tiroidea asociada.

El análisis de regresión lineal simple que compara el valor de TSH con las dioptrías residuales en pacientes que experimentaron o no diplopía después de la cirugía también es esclarecedor. Los resultados ($r^2=0.0354$ y $r^2=0.1193$, respectivamente) sugieren que la función tiroidea no está relacionada de manera directa con los resultados oftalmológicos en estos dos grupos.

CONCLUSIÓN

La presente tesis respalda la idea de que el estrabismo restrictivo en pacientes con enfermedad distiroidea es una entidad clínica compleja con múltiples factores que influyen en su presentación y evolución, y que la selección de la cirugía, así como el resultado final de la misma, son el factor que más contribuye a la presentación de diplopía pos quirúrgica en pacientes con esta asociación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Pérez Moreiras, JV, Coloma Bockos, JE, & Prada Sánchez, MC. (2019). Orbitopatía tiroidea (fisiopatología, diagnóstico y tratamiento). Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología, 78(8), 407-431.
- 2) Juliane Matlach, Vera K. R. Döllinger, Judith Eha, Heike M. Elflein, Veronika Weyer-Elberich, Philipp Mildenerger & Susanne Pitz (2019): Ocular ductions after rectus muscle recession and resection in thyroid eye disease, Strabismus, DOI: 10.1080/09273972.2019.1645702
- 3) Eckstein A, Oeverhaus M, Dekowski D, Stöhr M, Merckel-Timmer E, Saeed P, Jellema HM. Primary and secondary superior rectus recessions to correct vertical deviations in Graves' orbitopathy patients. Acta Ophthalmol. 2021 Dec;99(8):850-860. doi: 10.1111/aos.14796. Epub 2021 Feb 11. PMID: 33576183.
- 4) Eckstein A, Oeverhaus M, Dekowski D, Stöhr M, Merckel-Timmer E, Saeed P, Jellema HM. Primary and secondary superior rectus recessions to correct vertical deviations in Graves' orbitopathy patients. Acta Ophthalmol. 2021 Dec;99(8):850-860. doi: 10.1111/aos.14796. Epub 2021 Feb 11. PMID: 33576183.
- 5) Akbari MR, Mirmohammadsadeghi A, Mahmoudzadeh R, Veisi A. Management of Thyroid Eye Disease-Related Strabismus. J Curr Ophthalmol. 2020;32(1):1-13. Published 2020 Mar 23. doi:10.1016/j.joco.2019.10.
- 6) Choi JH, Noh H, Kim YD, Woo KI. Prognostic factors of restrictive myopathy in thyroid eye disease. Sci Rep. 2021 Jul 2;11(1):13781. doi: 10.1038/s41598-021-93275-9. PMID: 34215786; PMCID: PMC8253730
- 7) Lekskul A, Tangtammaruk P, Wuthisiri W. The Outcome of One-to-Four Muscle Surgery by Intraoperative Relaxed Muscle Positioning with Adjustable Suture Technique in Thyroid Eye Disease. Clin Ophthalmol. 2021 Sep 11;15:3833-3839. doi: 10.2147/OPHTH.S333377. PMID: 34539178; PMCID: PMC8445094.
- 8) Scofield-Kaplan SM, Dunbar K, Stein G, Kazim M. Improvement in Both Primary and Eccentric Ocular Alignment After Thyroid Eye Disease-Strabismus Surgery With Tenon's Recession. Ophthalmic Plast Reconstr Surg. 2018 Jul/Aug;34(4S Suppl 1):S85-S89. doi: 10.1097/IOP.0000000000001143. PMID: 29923963.
- 9) Lyons CJ, Rootman J. Strabismus in Graves' orbitopathy. Pediatr Endocrinol Rev. 2010 Mar;7 Suppl 2:227-9. PMID: 20467368.

- 10) Savino G, Mattei R, Salerni A, Fossataro C, Pafundi PC. Long-term follow-up of surgical treatment of thyroid-associated orbitopathy restrictive strabismus. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Nov 10;13:1030422. doi: 10.3389/fendo.2022.1030422. PMID: 36440235; PMCID: PMC9684631.
- 11) Ediriwickrema LS, Korn BS, Kikkawa DO. Thyroid-Related Orbitopathy, Restrictive Strabismus, Dermopathy, and Acropachy. *JAMA Ophthalmol*. 2018 Dec 1;136(12):e183217. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2018.3217. Epub 2018 Dec 13. PMID: 30543354.
- 12) Hodgson NM, Rajaii F. Current Understanding of the Progression and Management of Thyroid Associated Orbitopathy: A Systematic Review. *Ophthalmol Ther*. 2020 Mar;9(1):21-33. doi: 10.1007/s40123-019-00226-9. Epub 2019 Dec 10. PMID: 31823232; PMCID: PMC7054489.
- 13) Dolman PJ. Grading Severity and Activity in Thyroid Eye Disease. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2018 Jul/Aug;34(4S Suppl 1):S34-S40. doi: 10.1097/IOP.0000000000001150. PMID: 29952931.
- 14) Hennein L, Robbins SL. Thyroid-Associated Orbitopathy: Management and Treatment. *J Binocul Vis Ocul Motil*. 2022 Jan-Mar;72(1):32-46. Epub 2021 Dec 7. PMID: 34874796.
- 15) Seiff SR, Wagner LH. Management of graves myopathy: Thyroid-associated orbitopathy: when should we operate? *J AAPOS*. 2018 Aug;22(4):251-252. doi: 10.1016/j.jaapos.2017.12.002. Epub 2018 Jan 9. PMID: 29330045.
- 16) Matlach J, Döllinger VKR, Eha J, Elflein HM, Weyer-Elberich V, Mildenerger P, Pitz S. Ocular ductions after rectus muscle recession and resection in thyroid eye disease. *Strabismus*. 2019 Sep;27(3):143-148. doi: 10.1080/09273972.2019.1645702. Epub 2019 Aug 13. PMID: 31407938.
- 17) Tacea F, Loane E, Grixti A, Marsh IB, Ziahosseini K. Rectus Muscle Resection for Vertical Strabismus in Thyroid Eye Disease. *Strabismus*. 2018 Jun;26(2):71-76. doi: 10.1080/09273972.2018.1444067. Epub 2018 Feb 27. PMID: 29485308.
- 18) Law JJ, Zheng Y, Donahue SP. Recession-Resection of the Vertical Rectus Muscles for Chin-up Vertical Abnormal Head Position Associated With Infantile Nystagmus Syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2022 Nov-Dec;59(6):410-415. doi: 10.3928/01913913-20220216-02. Epub 2022 Apr 21. PMID: 35446190.
- 19) Eckstein A, Esser J, Oeverhaus M, Saeed P, Jellema HM. Surgical Treatment of Diplopia in Graves Orbitopathy Patients. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2018 Jul/Aug;34(4S Suppl 1):S75-S84. doi: 10.1097/IOP.0000000000001148. PMID: 29905641.
- 20) Leite CA, Pereira TS, Chiang J, Moritz RB, Gonçalves ACP, Monteiro MLR. Ocular motility changes after inferomedial wall and balanced medial plus lateral wall orbital decompression in Graves' orbitopathy: a randomized prospective comparative study. *Clinics (Sao Paulo)*. 2021 Apr 9;76:e2592. doi: 10.6061/clinics/2021/e2592. PMID: 33852655; PMCID: PMC8009066.