



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA
SECRETARÍA DE SALUD
DEPARTAMENTO DE OFTALMOLOGÍA**

**“HALLAZGOS OFTALMOLÓGICOS MÁS FRECUENTES DE LA
ORBITOPATÍA EN NIÑOS CON ENFERMEDAD DE GRAVES EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA”**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ALTA ESPECIALIDAD EN
OFTALMOLOGÍA PEDIÁTRICA**

**PRESENTA
DRA. MIRIAM GÓMEZ SOLANA**

**PROFESOR TITULAR
DR. JUAN CARLOS ORDAZ FAVILA
ASESOR TEÓRICO Y METODOLÓGICO
DRA. IRIS VIOLETA VIZZUETT LÓPEZ
DRA. VANESSA BOSCH CANTO**



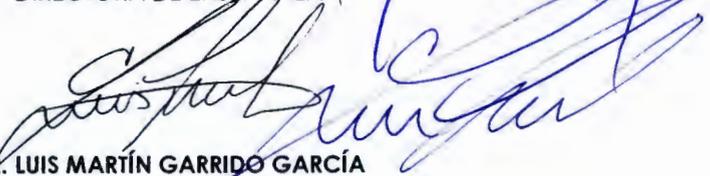
MÉXICO D.F.

2014

**INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA
DEPARTAMENTO DE OFTALMOLOGÍA**

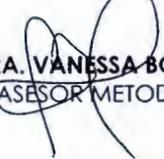
**"Hallazgos Oftalmológicos más frecuentes de la orbitopatía en niños con
Enfermedad de Graves en el Instituto Nacional de Pediatría "**


DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS
DIRECTORA DE ENSEÑANZA


DR. LUIS MARTÍN GARRIDO GARCÍA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO


DR. JUAN CARLOS ORDAZ FAVILA
JEFE DEL DEPARTAMENTO Y TITULAR DEL CURSO DE OFTALMOLOGÍA


DRA. IRIS VIOLETA VIZZUETTI LÓPEZ
TUTORA DE TESIS


DRA. VANESSA BOSCH CANTO
ASESOR METODOLÓGICO


DRA. MIRIAM GÓMEZ SOLANA
AUTORA DE TESIS



ÍNDICE

Resumen	4
Pregunta de investigación	5
Marco teórico	6
<i>Antecedentes</i>	11
Justificación	13
Planteamiento del problema	14
Objetivo	15
<i>General</i>	15
<i>Específicos</i>	15
Tipo de estudio	16
Material y métodos	16
<i>Población objetivo</i>	16
<i>Población elegible</i>	16
<i>Criterios de inclusión</i>	16
<i>Criterios de exclusión</i>	16
<i>Metodología</i>	17
<i>Variables</i>	19
Análisis estadístico	20
Implicaciones éticas	21
Resultados	22
Conclusión	29
Discusión	30
Hoja de recolección de datos	31
Bibliografía	32

“Hallazgos oftalmológicos más frecuentes de la orbitopatía en niños con enfermedad de Graves en el Instituto Nacional de Pediatría”

Resumen

Objetivo: La enfermedad de Graves es rara en niños, reportándose una incidencia de general de 0.8 por cada 100, 000 niños, de los cuales, 0.1 niños prepúberes y 0.3 postpúberes desarrollan orbitopatía. Los hallazgos oftalmológicos en infantes han sido pobremente descritos. En este estudio se propone describir los hallazgos oftalmológicos en pacientes menores de 18 años.

Material y Método: Se captaron pacientes menores de 18 años con diagnóstico de Enfermedad de Graves del servicio de Endocrinología del Instituto Nacional de Pediatría durante el periodo de septiembre a diciembre del 2013. Se realizó historia clínica completa así como exploración oftalmológica se incluyendo: agudeza visual, defecto refractivo, visión cromática, hendidura palpebral, retracción palpebral, proptosis, estrabismo (tipo y grado), limitación de los movimientos oculares, hiperemia conjuntival, neuropatía y queratitis.

Resultados: Los hallazgos oftalmológicos más frecuentes fueron proptosis, como signo más importante, seguido de errores refractivos, retracción palpebral inferior e hiperemia conjuntival.

Conclusiones: Nuestro estudio es la serie más larga de pacientes pediátricos que se ha descrito de la que tenemos conocimiento. Es preciso determinar los valores de exoftalmometría normal en niños en población mexicana. La mayoría de los pacientes se encontraban oftalmológicamente asintomáticos, por lo que hacemos notar la importancia de una valoración oftalmológica oportuna en todos los pacientes con enfermedad de Graves.

Pregunta de investigación

¿Cuáles son los hallazgos oftalmológicos de la orbitopatía en niños con enfermedad de Graves en el Instituto Nacional de Pediatría?

MARCO TEÓRICO

Hipertiroidismo

Es el resultado de un aumento de la actividad de la glándula tiroidea y se manifiesta como una enfermedad multisistémica¹.

La causa más frecuente de hipertiroidismo es de origen autoinmune y de estos, la enfermedad de Graves constituye el 95%.

Otras enfermedades que pueden causar hipertiroidismo son la Hashitoxicosis (fase hipertiroidea de la enfermedad de Hashimoto), donde hay liberación de hormonas por destrucción de la glándula tiroidea; nódulos tóxicos; Bocio multinodular; tiroiditis aguda y subaguda; nódulos hipofisiarios productores de TSH; ingestión de hormonas tiroideas.

Enfermedad de Graves

La enfermedad de Graves es un proceso autoinmune que afecta a la tiroides.

Se produce un auto- anticuerpo contra el receptor de la TSH y otros receptores estimulando la producción excesiva de hormonas tiroideas².

Epidemiología (Panorama general)

La prevalencia en USA es del 1- 2% en mujeres, siendo en hombres 10 veces menos frecuente que en las mujeres.

- 13.9 casos por 100,000 habitantes (Estados Unidos.)
- Mujeres: 16 en 100,000 habitantes (Gran Bretaña.)
- Hombres: 3 en 100,000 habitantes (Gran Bretaña.)

La enfermedad de Graves representa el 95% de los hipertiroidismos.

La incidencia general en niños es de 0.8 en 100, 000 niños³.

Etiología

Fracaso en el reconocimiento de autoantígenos como propios.

Está asociado a antígenos de histo- compatibilidad (HLA):

- A1
- B8
- DR3

Se han identificado 3 tipos de auto- anticuerpos:

- Anticuerpos Anti-TPO (anti- peroxidasa).
- Anti-TRA (anti- receptor TSH).
- Anti-Tg (anti- tiroglobulina)².

Los anticuerpos Anti- TRA estimulan al receptor de TSH para producir y liberar T4. También origina hiperplasia folicular que produce bocio en presencia de TSH disminuida.

Cuadro clínico

Los síntomas son inespecíficos y pueden tener un inicio insidioso:

- Bocio.
- Sudoración.
- Taquicardia.
- Ansiedad.
- Pérdida de peso, dificultad para ganar peso.
- Aumento de la temperatura e intolerancia al calor.
- Temblor.
- Insomnio.
- Hiperactividad.
- Fatiga.
- Disnea.
- Prurito.
- Polidefecación.
- Polidipsia y polifagia.
- Oligomenorrea.
- Dermografismo.
- Irradiación de calor.
- Alteración de fanéreos (caída de cabello, crecimiento aumentado de las uñas)¹.

Diagnóstico de enfermedad de Graves

Al momento del diagnóstico, los síntomas neuro-psiquiátricos son los que predominan (hiperactividad e insomnio).

- Pruebas de función tiroidea: T3, T4 (aumentadas), TSH (disminuida).
- Anti-TSH (anti- receptor TSH), presente en todos los casos de enfermedad de Graves.

- Anticuerpos Anti-TPO (anti-peroxidasa), en el 80% de los pacientes con enfermedad de Graves.
- Anti-Tg (anti-tiroglobulina)².

EL estado hipertiroideo persiste por más de 8 semanas con TSH suprimida, con auto- anticuerpos positivos (al menos uno de los tres tipos)¹.

Tratamiento de la enfermedad de Graves

- Metimazol- inhibe la síntesis de hormonas tidoideas.
- Propiltiouracilo - bloquea paso de T4 a T3.
- Beta bloqueadores - disminuye los síntomas.
- Yodo radioactivo - reduce el volumen tiroideo.
- Tiroidectomía parcial o total.

ORBITOPATÍA DE GRAVES

Desorden autoinmune que constituye la manifestación extratorioidea más común (y más importante) en la enfermedad de Graves.

Consiste en una afección de la órbita y globo ocular secundaria a la estimulación de fibroblastos locales que comparten el receptor de TSH y producen una reacción inflamatoria y producción de glucosaminoglucanos y hialuronatos que infiltran los tejidos grasos, muscular y glandular^{4, 5}.

La orbitopatía está presente del 25- 50% de los pacientes con enfermedad de Graves.

Es más frecuente en mujeres con una relación de 5:1⁶.

Aún no es bien conocida la relación que existe entre la función tiroidea y la orbitopatía, puesto que esta condición también se presenta en pacientes eutiroides.

Es importante conocer e identificar los signos y síntomas de manera temprana para evitar secuelas permanentes. Los pacientes con este cuadro generalmente son referidos al especialista de manera tardía³.

Cuadro clínico de la orbitopatía de Graves

- Deterioro de la visión y/o cambios en la visión al color.
- Subluxación del globo ocular (exoftalmos bilateral simétrico).
- Retracción palpebral, lagofthalmos.
- Edema periorbitario.

- Aumento de los paquetes grasos preorbitarios y orbitarios.
- Cambios inflamatorios en conjuntiva, (quemosis, escozor).
- Queratitis.
- Inflamación y crecimiento de los músculos extraoculares.
- Estrabismo⁵.

Complicaciones severas de la orbitopatía de Graves

- Neuropatía óptica compresiva.
- Ulceración/perforación corneal.

No toda enfermedad de Graves cursa con orbitopatía y no toda la orbitopatía se presenta en hipertiroidismo.

La prevalencia de orbitopatía en personas eutiroideas es de 15- 30%.

Diagnóstico de orbitopatía de Graves

- Clínico.
- TC y MRI de apoyo.

Tratamiento de la orbitopatía de Graves

Recomendaciones:

Todos los pacientes con orbitopatía deben ser manejados por expertos.

El momento de presentación y progresión de la orbitopatía de Graves están influenciadas por factores que son potencialmente controlables:

- Tabaquismo: tiene una fuerte asociación. Se ha comprobado que en los pacientes fumadores, la progresión es más severa que en los pacientes no fumadores. Es una respuesta dosis- dependiente y se sabe que dejar de fumar mejora la evolución.
- Disfunción tiroidea: el paciente sin control tiene más posibilidades de tener formas severas de orbitopatía que los pacientes eutiroideos.
- Tratamiento: las drogas antitiroideas o la tiroidectomía NO afectan el curso de la orbitopatía. Incluso se ha descrito la progresión o la aparición de orbitopatía después de iniciar terapia con radioyodos (hasta 6 meses después). El riesgo disminuye dando un curso corto de esteroides orales durante 3 meses después de iniciar la terapia ionizante.
- Es preciso evitar la condición hipotiroidea después del tratamiento.

Tratamiento de los síntomas

- Se usarán lubricantes cuando haya signos y síntomas de exposición (en presencia de retracción palpebral severa).
- Gel lubricante en caso de lagofthalmos. Si no hay mejoría, el tratamiento será quirúrgico.
- Prismas para corregir la diplopía intermitente o constante.
- La toxina botulínica puede mejorar la retracción palpebral.

Amenaza de la visión

Debe considerarse amenazada la visión en las siguientes condiciones:

- Cuando hay datos de neuropatía óptica.
- El riesgo de perforación está latente en presencia de lagofthalmos con pobre fenómeno de Bell.
- Subluxación del globo ocular.
- Globo congelado asociado a lagofthalmos.
- Pliegues coroideos.
- Disminución postural de la visión.

Tratamiento de la neuropatía óptica distiroidea

El tratamiento puede ser médico o quirúrgico.

La radioterapia no está recomendada a menos que fallen otras terapias.

Esteroides:

- Las dosis altas en pulsos IV (metilprednisolona a dosis inferiores a 8 g) ha demostrado dar mejores resultados que los esteroides orales (prednisona 1mg/Kg/día) o retrobulbares.
- La mejoría se observa en una a dos semanas.
- Deben administrarse esteroides antes de cualquier tratamiento quirúrgico.
- La cirugía NO es mejor que los esteroides sistémicos.

Exposición corneal

- Puede ser médico o quirúrgico.
- Se usa toxina botulínica cuando hay retracción palpebral importante.
- Puede realizarse blefarorrafia o tarsorrafia.
- No se sabe cómo benefician a la córnea los esteroides sistémicos.

- La queratitis puede ser refractaria al tratamiento quirúrgico si el lagofthalmos persiste.

Tratamiento con radioterapia

Existen varios esquemas de tratamiento:

- 20 Gy fraccionadas en periodos de 2 semanas.
- 1 Gy por semana durante 20 semanas, aunque su respuesta no difiere de los esteroides.

Otros tratamientos quirúrgicos

- Descompresión: resulta deformante, y debe realizarse después de 6 meses de inactividad a menos que amenace la visión.
- Corrección de la subluxación.
- Alargamiento del párpado.
- Blefaroplastia.
- Frentoplastia⁷.

ANTECEDENTES

De todos los casos de Graves, sólo el 2.5% se presenta en niños, con una incidencia de 0.8 en 100, 000 niños, en quienes se presenta la orbitopatía de Graves con una incidencia de 1.7- 3.5 casos por 100, 000 habitantes^{8, 9}.

La orbitopatía tiroidea es menos común en los menores de 11 años (31.8%) comparado con adolescentes de 11 a 18 años (68.2%)^{10, 11}.

La orbitopatía en niños es considerada de expresión clínica leve comparada con la enfermedad del adulto. Esto puede ser explicado por la severidad del cuadro en pacientes fumadores, ya que el tabaquismo es inusual en la infancia^{10, 12}.

Johanna M. Dijkstal *et al.* (2012) realizaron un estudio transversal en población pediátrica sana para determinar los valores normales de exoftalmometría (con exoftalmómetro de Hertel) por grupo de edad. Estudiaron a 673 pacientes de entre 1 y 17 años, 52% femeninos y concluyeron que la exoftalmometría se incrementa con la edad:

- Menores de 4 años: 13.2 mm.
- De 5 a 8 años: 14.4 mm.
- De 9 a 12 años: 15.2 mm.
- De 13 a 17 años: 16.2 mm.

Encontraron asimetría en el 100% de los casos, pero en ninguno mayor a 2 mm. (exoftalmometría)¹³.

Nucci et al. también reportó valores normales de exoftalmometría en niños:

- De 3 a 5 años: 9.5 mm.
- De 6 a 7 años: 11 mm.
- De 8 a 10 años: 12 mm.
- De 11 a 19 años: menos de 19 mm.

En Europa, la exoftalmometría es considerada como normal por debajo de 20 mm, en el adulto, con diferencia entre un ojo y el otro no mayor a 2mm¹⁴.

Henry Holt *et al.* (2007) estudiaron 163 pacientes con diagnóstico de enfermedad de Graves, con una media de edad de 12.4 años. De estos, 85 pacientes presentaban al menos un signo ocular atribuible a la enfermedad de Graves. Sin embargo, sólo 27 pacientes tuvieron una valoración oftalmológica. Los hallazgos más frecuentes en los 27 pacientes fueron retracción palpebral y proptosis. Otros signos fueron estrabismo y protrusión de la grasa orbitaria⁸.

Scott M. Goldstein et al. (2008) hicieron una revisión retrospectivo de 152 pacientes con enfermedad de Graves en un periodo de 3 años. Sólo 26 pacientes (17%) contaron con valoración oftalmológica. Las edades fueron de 4 meses a 17 años. Proptosis fue reportado en un 38%, retracción palpebral en un 23%, queratitis punteada en el 12%⁴.

J. Eha et al. (2010), estudiaron a 11 pacientes pediátricos con enfermedad de Graves. Encontraron que la retracción del párpado superior no es marcada, a diferencia de lo reportado para pacientes no pediátricos. En cambio, la retracción del párpado inferior sí es evidente, más persistente y más constante durante el seguimiento (a 6 años). La retracción del párpado inferior estuvo presente en el 84.5% y la proptosis en el 74%. No se observó involucro corneal. La normalización de las pruebas de función tiroidea no mejoró el curso clínico de la oftalmopatía¹⁰.

Por otro lado, Saxena *et al.* observaron que la retracción palpebral se resolvía al conseguir un estado eutiroideo¹⁵.

Luigi Bartalena et al. encontraron que la proptosis persistió en los niños durante un periodo de 6 años. Perros et al. describieron la mejoría de la proptosis en adultos después de la restauración de la función tiroidea⁷.

Uretsky *et al.* estudiaron 34 casos, reportaron que el exoftalmos tiende a ser más asimétrico en niños que en adultos¹⁶.

Justificación

Conocer los datos clínicos más frecuentes de la orbitopatía en niños nos puede ayudar a detectar la enfermedad en etapas más tempranas para contribuir al diagnóstico y tratamiento oportunos, así como a la prevención de sus complicaciones y la necesidad de tratamientos agresivos más costosos.

El INP al ser un hospital de concentración representa un lugar idóneo para estudiar una enfermedad de baja prevalencia.

Planteamiento del problema

En México no existen datos de prevalencia de orbitopatía de Graves en niños, ni existen descripciones de los hallazgos clínicos más frecuentes en nuestra población.

La orbitopatía de Graves constituye un problema de salud ocular importante en adultos.

Suele pasar desapercibida por los médicos de primer contacto por lo que su detección es tardía. Esto tiene consecuencias catastróficas en los pacientes. Además de los problemas de salud secundarios al hipertiroidismo, puede cursar con exoftalmos y alteraciones faciales permanentes que disminuyen la calidad de vida y alteran la autoestima de manera definitiva. Así mismo, pueden comprometer los movimientos oculares y la visión causando discapacidad visual de por vida.

Con frecuencia es detectada en fases tardías, ya que los signos clínicos iniciales son sutiles y muchas veces poco sospechados entre los pediatras disminuyendo las posibilidades de recuperación y requiriendo tratamientos agresivos.

Objetivos

General:

- Describir los hallazgos oftalmológicos más frecuentes en niños con orbitopatía de Graves.

Específicos:

- Determinar la frecuencia de la orbitopatía de graves en niños con enfermedad de Graves en el INP desde marzo 2013 hasta diciembre 2013.

METODOLOGÍA

Diseño

Descriptivo, Transversal, observacional, prospectivo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Captación de pacientes

Servicio de endocrinología y del departamento de oftalmología del Instituto Nacional de Pediatría de marzo del 2013 a diciembre del 2013.

Población objetivo

Pacientes menores de 18 años con diagnóstico de enfermedad de Graves que acudan al Instituto Nacional de Pediatría.

Población elegible

Pacientes menores de 18 años con diagnóstico de enfermedad de Graves que sean atendidos en el servicio de Endocrinología y/u oftalmología del Instituto Nacional de Pediatría de marzo del 2013 a diciembre del 2013.

Criterios de inclusión

- Pacientes menores de 18 años con diagnóstico de enfermedad de Graves, que tengan anticuerpos anti- peroxidasa positivos (mayor a 0.35 UI/mL, determinados en muestra total de sangre, mediante quimioluminiscencia).

Criterios de exclusión

- Pacientes que no mantengan fijación de la mirada.
- Pacientes con antecedentes de estrabismo previo al diagnóstico de enfermedad de Graves.
- Pacientes con antecedentes de cirugía palpebral, orbitaria o de estrabismo.
- Pacientes con lesiones intracraneales o hipertensión intracraneana.
- Pacientes con lesiones tumorales orbitarias.

- Pacientes con malformaciones craneofaciales (plagiocefalia o craneosinostosis).
- Antecedentes de trauma orbitario o estrabismo secundario a parálisis de nervio craneal traumático.
- Pacientes con enfermedad desmielinizante.
- Pacientes con parálisis facial.
- Pacientes con enfermedad de superficie ocular previo al diagnóstico de enfermedad de Graves.

Tamaño de la muestra: a conveniencia.

Los pacientes acudirán al departamento de Oftalmología directamente o referidos del servicio de Endocrinología del Instituto Nacional de Pediatría desde marzo del 2013 a diciembre del 2013. Se les realizarán los siguientes exámenes:

Historia clínica

Historia clínica oftalmológica completa haciendo énfasis en antecedentes familiares de enfermedad de Graves, tabaquismo activo, antecedentes patológicos y padecimiento actual (determinación de anticuerpos, tratamiento y síntomas oftalmológicos).

Exploración oftalmológica

- Toma de agudeza visual monocular con cartilla HOTV.
- Determinación de estado refractivo de manera objetiva y subjetiva con regletas y retinoscopio directo Welch Allyn modelo 18240 estando el examinador a 50 cm del paciente.
- Prueba de visión al color monocular con cartillas de Ishihara con corrección óptica.
- Evaluación de la posición al frente de la mirada y de los movimientos oculares mediante la localización del reflejo corneal en visión cercana (a 33 cm) y lejana (con objeto de fijación a 6 metros), con corrección óptica y sin ella. Se evaluarán los movimientos oculares en las 9 posiciones de la

mirada, de manera monocular y binocular. Se realizará el test de pantalleo monocular y alterno, con corrección óptica y sin ella.

- En caso de existir desviación, se determinará el tipo (exotropía, endotropía, hipotropía e hipertropía) y esta será medida con prismas y reportada en dioptrías prismáticas.
- Se usará un exoftalmómetro de Hertel, apoyando la base en ambos cantos externos. Se determinará la medida de la base y la distancia entre en canto externo y el ápice corneal de cada ojo.
- Se medirá la hendidura palpebral, la distancia de ambos párpados (superior e inferior) al limbo en ambos ojos usando una regla milimétrica.
- En caso de lagofthalmos, se medirá su extensión con regla milimétrica.
- Exploración de los reflejos pupilares comparativa para determinar la presencia de defecto pupilar aferente relativo.
- Biomicroscopía del segmento anterior con lámpara de hendidura. Instilación de fluoresceína para identificación de defectos epiteliales.
- Exploración de fondo de ojo bajo dilatación farmacológica con tropicamida y fenilefrina y lente de 78 dioptrías, haciendo énfasis en el aspecto clínico del nervio óptico. Se evaluará la coloración y la definición de los bordes, así como la excavación y la sobreelevación si estuviera presente.

Todas las mediciones serán obtenidas por un solo examinador (MGS).

VARIABLES

Definiciones operacionales

Proptosis: se determinará por grupo de edad:

- Menores de 4 años: 13 mm.
- De 5 a 8 años: 14.5 mm.
- De 9 a 12 años: 15 mm.
- De 13 a 17 años: 16 mm.

Neuropatía óptica: borramiento de bordes, hiperemia o atrofia del nervio óptico.

Queratitis por exposición: defecto epitelial puntiforme en presencia de lagofthalmos.

Inyección conjuntival: hiperemia de la inserción de los músculos extraoculares.

Retracción palpebral: exposición escleral desde el limbo superior hasta el borde libre palpebral superior y del limbo inferior al borde libre palpebral inferior.

Queratitis límbica superior: presencia de epitelio corneal superior engrosado, grisáceo adyacente al limbo superior, presencia de filamentos en limbo superior, papilas en tarso superior.

VARIABLE	TIPO	ESPECIFICACIÓN
Edad	Numérica continua	Años
Sexo	Nominal dicotómica	Femenino/masculino
Agudeza visual	Cuasidimensional	Snellen
Visión cromática	Nominal dicotómica	Normal/anormal
Defecto refractivo	Nominal policotómica	Hipermetropía, miopía, astigmatismo
Apertura palpebral	Numérica continua	mm
Retracción palpebral	Numérica continua	mm
Proptosis	Nominal dicotómica	Presente/ausente
Estrabismo	Nominal politómica	Exotropía, endotropía, hipertropía, hipotropía.

Grado de desviación ocular	Numérica continua	Dioptrías prismáticas
Limitación de movimiento	Nominal dicotómica	Presente/ausente
Inyección conjuntival	Nominal dicotómica	Presente/ausente
Neuropatía óptica	Nominal dicotómica	Presente/ausente
Queratitis/ límbica superior	Nominal dicotómica	Presente/ausente

Análisis estadístico

Se utilizará estadística descriptiva utilizando media y desviación estándar para variables con distribución normal y para las variables que no siguen una distribución normal se usará mediana y rangos.

Para variables categóricas se usaran frecuencias.

IMPLICACIONES ÉTICAS

Con base en los reglamentos de los Organismos Nacionales e Internacionales entre los que destacan: Reglamento de la Comisión de Investigación del Instituto Nacional de Pediatría; Ley General de Salud (publicada en el Diario Oficial de la Federación el martes 7 de febrero de 1984, entró en vigor el primero de julio del mismo año); Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (publicado en el Diario Oficial de la Federación el martes 6 de enero de 1987, entró en vigor al día siguiente); Declaración de la 18ª Asamblea Médica Mundial en Helsinki, Finlandia de 1964 y la Abrogación hecha en la 29ª Asamblea Médica Mundial en Tokio, Japón en 1975; El Código Internacional de Ética Médica elaborado en octubre de 1949, en Nuremberg, Alemania.

En la metodología y exploración del paciente, no se realizará ninguna maniobra que salga del protocolo de exploración convencional.

Se dará tratamiento correspondiente y seguimiento de las alteraciones detectadas durante la exploración.

Se cuidará la confidencialidad de los datos.

RESULTADOS

Se estudiaron 62 ojos de 31 pacientes que acudieron a valoración. Se excluyó un paciente por padecer tuberculosis ósea.

20 mujeres (64.5%) y 11 hombres (35.5%), con un rango de edad de 7 a 17 años, con un promedio de 12.97 (DE 3.11). 31 fueron ojos derechos (50%) y 31 izquierdos (50%) (Tabla 1).

GRUPO TOTAL			
Pacientes	31	Ojos	62
Hombres	11	Derechos	31
Mujeres	20	Izquierdos	31

Tabla 1

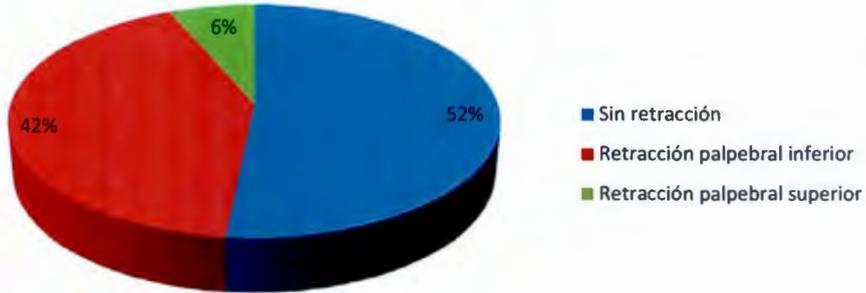
El rango de capacidad visual fue de 20/15 a 20/150 (con una media de 20/30).

El equivalente esférico en un rango de +2.25 a -3.50 con una media de -0.42 (DE 1.23), presente en 34 ojos (54.8%).

En 30 ojos (48.3%) se observó hiperemia en la inserción de los músculos extraoculares.

4 ojos presentaron una visión cromática alterada (6.5%), la retracción palpebral estuvo presente en 30 ojos (48.4%), de estos, cuatro correspondieron a retracción palpebral superior (12.5%), en dos ojos fue de 1 mm, y en los dos restantes fue de 7 y 8 mm. En 26 ojos se observó retracción palpebral inferior (86.6%), en un rango de 0.5 a 8 mm: dos ojos con 0.5 mm, trece con 1 mm, siete con 2 mm, cuatro con 3 mm, uno con 5 mm y 8 mm. Sólo un paciente (3.2%) tuvo estrabismo (exotropía de 20 dioptrías prismáticas). En nueve ojos (14.5%) se observó limitación. De estos, siete (77.7%) la presentaron a la abducción y dos (22.2%) a la aducción. Queratitis punteada superficial en 23 ojos (37.09%), queratitis límbica superior en dos ojos (3.2%).

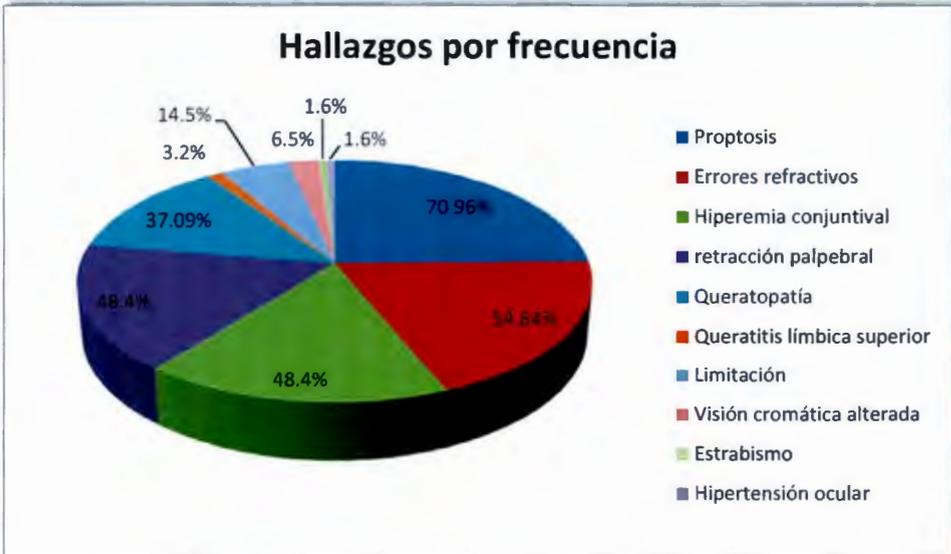
Retracción palpebral



La presión intraocular se reportó con una media de 13.29 mmHg (DE 2.73 y rango de 8 a 20 mmHg).

Ningún paciente presentó defecto pupilar aferente, neuropatía óptica ni presentó una excavación del nervio óptico más allá del 50%.

44 ojos (70.96%) ojos presentaron mediciones de exoftalmometría mayores a las reportadas por grupo de edad (*Gráfica 1*).

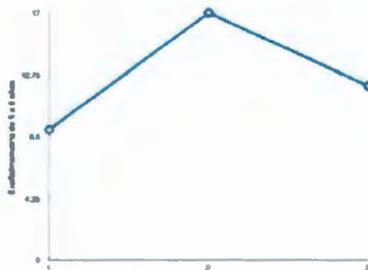


Gráfica 1

POR GRUPOS DE EDAD

La exoftalmometría se analizó por grupos de edad, basándonos en los parámetros de Johanna M. Dijkstal.

De 5 a 8 años: 3 pacientes, se registró la base con una media de 102.33 (DE 6.8) y exoftalmometría media de 12.66 (DE 3.61). Un paciente (2 ojos) presentó exoftalmometría mayor de 14.5, ningún paciente mostró diferencia de más de 2 mm entre ojo derecho e izquierdo. Este paciente presentó limitación a la aducción y retracción palpebral inferior.

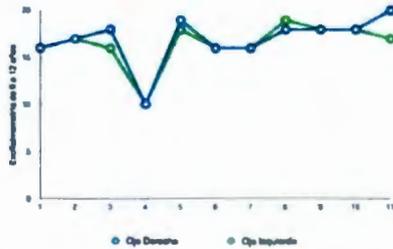


De 9 a 12 años: 11 pacientes con las siguientes características; base con una media de 102.27 (DE 4.76) y exoftalmometría de 16.68 (DE 2.4 y rango de 10 a 20

mm). 10 pacientes (20 ojos) tuvieron mediciones superiores a 15 mm y, de estos, 4 tuvieron diferencia igual o mayor a 2 mm entre ambos ojos; 4 presentaron queratitis por exposición y 6, hiperemia conjuntival.

Dos de los pacientes presentaron retracción palpebral bilateral, uno correspondió a retracción inferior (1 mm) y otro superior (1 mm) en ambos ojos y otro paciente presentó retracción palpebral inferior en ojo derecho (2 mm).

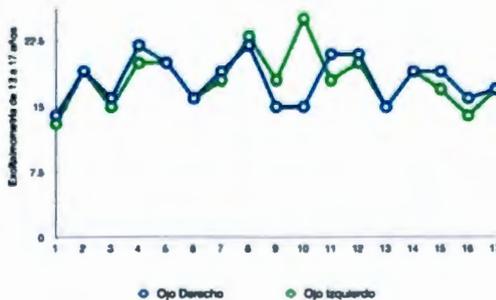
Uno de estos pacientes presentó exodesviación de 20 dioptrías prismáticas además de una exoftalmometría de 16 mm en ambos ojos, hiperemia conjuntival y queratitis por exposición.



De 13 a 17 años: 17 pacientes; base con media de 103.24 (DE 5.91) y exoftalmometría de 18.03 (DE 2.84). En 12 pacientes (22 ojos) se observaron exoftalmometrías mayores a 16 mm, 8 con retracción palpebral, 7 bilateral, 4 de ellos con limitación en los movimientos oculares (a la abducción), 8 con hiperemia conjuntival y 5 con queratitis por exposición.

Una paciente presentó exoftalmometrías de 22 y 23 mm, la visión fue de 20/150 en cada ojo, hiperemia conjuntival y queratitis por exposición. la retracción palpebral inferior fue importante (5 y 8 mm). Además del registro de presión intraocular más alto (20 mmHg).

Una paciente presentó alteración de la visión al color y limitación a la abducción queratitis límbica superior.



De los pacientes que no presentaron mediciones altas en exoftalmometría, un paciente tuvo retracción palpebral inferior bilateral y otra paciente, superior. Un paciente con limitación a la abducción y otra paciente con queratitis límbica superior.

En total, de los 31 pacientes enviados a oftalmología por servicio de endocrinología para valoración integral, el 93.54% (29 pacientes) presentaban al menos un signo o síntoma compatible con orbitopatía de Graves. De éstos, 4 únicamente presentaron mediciones altas de exoftalmometría (según los parámetros de Johanna M. Dijkstal), tres en el grupo 2 y uno en el grupo 3.

GRUPO DE EDAD DE 5 A 8 AÑOS

EDAD	SEXO	OJO	CAPACIDAD VISUAL	VISIÓN CROMÁTICA	EE	HENDIDURA (mm)	RETRACCIÓN	BASE	EXOFTALMOS (mm)	ESTRABISMO	DESVIACIÓN	LIMITACIÓN	HIPEREMIA	NEUROPATÍA	QUERATITIS	PIO (mmHg)
8	F	OD	20/20	NI	1.00	14	2 inf	110	17	no	no	no	no	no	no	13
		OI	20/20	NI	0.50	11	2 inf		17			sí add sup	no	no	no	12
7	F	OD	20/30	NI	0	12	no	97	9	no	no	no	no	no	sí	12
		OI	20/30	NI	0	13	no		9			no	no	no	sí	12
8	F	OD	20/20	NI	0	11	1 inf	100	12	no	no	no	no	no	sí	16
		OI	20/20	NI	-0.50	11	1 inf		12			no	no	no	sí	16

Tabla 2

GRUPO DE EDAD DE 9 A 12 AÑOS

EDAD	SEXO	OJO	CAPACIDAD VISUAL	VISIÓN CROMÁTICA	EE	HENDIDURA (mm)	RETRACCIÓN	BASE	EXOFTALMOS (mm)	ESTRABISMO	DESVIACIÓN	LIMITACIÓN	HIPEREMIA	NEUROPATÍA	QUERATITIS	PIO (mmHg)
9	F	OD	20/20	NI	0	10	no	103	16	no	no	no	no	no	no	10
		OI	20/20	NI	0	10	no		16			no	no	no	no	10
9	F	OD	20/20	NI	0	11	no	99	17	no	no	no	no	no	no	17
		OI	20/20	NI	0	11	no		17			no	no	no	no	16
9	F	OD	20/20	NI	2.25	12	1 sup	99	18	no	no	no	no	no	no	15
		OI	20/20	NI	2	12	1 sup		16			no	no	no	no	16
9	F	OD	20/20	NI	0	10	1 inf	95	10	no	no	no	no	no	no	17
		OI	20/20	NI	0	10	1 inf		10			no	no	no	no	13
12	M	OD	20/15	NI	0	10	no	100	19	no	no	no	no	no	no	14
		OI	20/20	NI	0	10	no		18			no	no	no	no	14
12	M	OD	20/80	NI	0.50	13	no	101	16	sí	20 dioptrías	no	no	no	no	16
		OI	20/20	NI	0.50	13	no		16			no	no	no	no	16
12	M	OD	20/20	NI	-1.00	11	no	100	16	no	no	no	no	no	no	12
		OI	20/20	NI	-0.50	12	no		16			no	no	no	no	12
12	M	OD	20/20	Alterada	0	12	no	113	18	no	no	no	no	no	no	18
		OI	20/20	Alterada	0	12	no		19			no	no	no	no	18
12	M	OD	20/20	NI	0.50	12	no	109	18	no	no	no	no	no	no	10
		OI	20/20	NI	1	12	no		18			no	no	no	no	11
10	F	OD	20/20	NI	1.00	10	no	104	18	no	no	no	no	no	no	14
		OI	20/20	NI	1.00	10	no		18			no	no	no	no	15
11	M	OD	20/20	NI	0	13	2 inf	102	20	no	no	no	no	no	no	14
		OI	20/20	NI	0	11	no		17			no	no	no	no	14

Tabla 3

GRUPO DE EDAD DE 13 A 17 AÑOS

EDAD	SEXO	OJO	CAPACIDAD VISUAL	VISIÓN CROMÁTICA	EE	HENDIDURA (mm)	RETRACCIÓN	BASE	EXOFTALMOS (mm)	ESTRABISMO	DESVIACIÓN	LIMITACIÓN	HIPEREMIA	NEUROPATÍA	QUERATITIS	PIO (mmHg)
14	F	OD	20/60	NI	-3.50	12	no	96	14	no	no	no	no	no	no	10
		OI	20/50	NI	-2.75	12	no		13				no	no	no	10
16	F	OD	20/20	NI	0	12	2 inf	91	19	no	no	sí abd	sí	no	no	8
		OI	20/20	NI	0	12	2 inf		19			sí abd	sí	no	no	9
14		OD	20/15	NI	0.50	11	no	99	16	no	no	no	no	no	no	14
		OI	20/15	NI	0.50	12	no		15			no	no	no	no	13
14	F	OD	20/20	NI	-1.00	11	no	102	22	no	no	no	no	no	no	14
		OI	20/20	NI	-2.00	13	no		20			no	no	no	no	14
16	F	OD	20/20	NI	1.00	12	0.5 inf	101	20	no	no	sí abd	sí	no	sí	12
		OI	20/25	NI	0	13	1 inf		20			sí abd	sí	no	sí	13
14	F	OD	20/40	NI	-3.00	11	1 inf	101	16	no	no	no	no	no	no	15
		OI	20/100	NI	-3.00	13	1 inf		16			no	no	no	no	15
17	F	OD	20/20	NI	0	11	no	105	19	no	no	no	no	no	no	10
		OI	20/20	NI	0	12	no		18			no	no	no	no	10
14	F	OD	20/150	NI	-3.5	12	5 inf	105	22	no	no	no	sí	no	sí	20
		OI	20/150	NI	-2.5	12	8 inf		23			no	no	no	no	12
15	F	OD	20/20	NI	0	12	2 inf	103	15	no	no	no	sí	no	sí	13
		OI	20/20	NI	0	13	3 inf		18			no	sí	no	sí	13
15	F	OD	20/20	NI	0	11	2 inf	105	15	no	no	no	sí	no	no	15
		OI	20/20	NI	0	11	2 inf		25			no	sí	no	no	17
15	F	OD	20/20	NI	-0.50	9	2 inf	110	21	no	no	no	sí	no	sí	12
		OI	20/20	NI	-2.00	9	1 inf		18			no	sí	no	sí	12
17	F	OD	20/30	Alterada	-1.00	12	3 inf	110	21	no	no	sí abd	no	no	sí	18
		OI	20/25	Alterada	-1.00	12	2 inf		20			no	no	no	sí sup	19
17	F	OD	20/25	NI	-2.00	15	8 sup	98	15	no	no	no	no	no	sí	11
		OI	20/25	NI	-2.00	15	7 sup		15			no	no	no	sí sup	11
15	M	OD	20/20	NI	0	10	sí inf	108	19	no	no	no	sí	no	no	13
		OI	20/20	NI	0	11	sí inf		19			no	sí	no	no	14
17	M	OD	20/20	NI	0	11	no	100	19	no	no	sí abd	sí	no	sí	12
		OI	20/20	NI	0	11	no		17			no	sí	no	sí	13
17	M	OD	20/20	NI	-0.75	12	no	116	16	no	no	sí abd	sí	no	no	10
		OI	20/25	NI	-1.50	12	no		14			no	sí	no	no	10
15	M	OD	20/20	NI	-1.75	12	no	105	17	no	no	no	sí	no	no	9
		OI	20/25	NI	-2.25	15	3 inf		17			no	sí	no	no	10

Tabla 4

CONCLUSIONES

El hallazgo oftalmológico más frecuente corresponde a exoftalmos, con un total de 44 ojos, seguido por errores refractivos (34 ojos), la hiperemia de inserción de los músculos extraoculares (30 ojos) y la retracción palpebral inferior (26 ojos).

No es posible hacer una correlación entre los géneros, dado que la muestra de los pacientes del sexo masculino es muy pequeña en comparación con la muestra de los pacientes del sexo femenino.

Sí hay un aumento proporcional de los valores de la exoftalmometría con la edad, pero es importante subrayar que los valores "normales" fueron tomados de estudios realizados en pacientes extranjeros y no se cuenta con valores normales en pacientes mexicanos.

Los hallazgos encontrados pueden pasar desapercibidos, puesto que no siempre se acompañan de sintomatología y estos pacientes no acuden al oftalmólogo. Es muy importante que sea de conocimiento general, que los signos de la orbitopatía de Graves son sutiles, que deben ser detectados y tratados oportunamente antes de que causen síntomas, ya que una vez que se presentan, las complicaciones son inminentes.

DISCUSIÓN

No hay estudios previos que sean de nuestro conocimiento, que incluyan tantos pacientes menores de 18 años con diagnóstico de enfermedad de Graves y valoración por oftalmología.

Uretsky *et al.* estudiaron 34 pacientes, entre niños y adultos. Nuestros hallazgos son similares a los reportados previamente (*Tabla 5*).

Las limitaciones de nuestro estudio están basadas principalmente en el grupo valorado, ya que es una muestra pequeña y el rango de edad es limitado. Nuestro paciente más joven es de 7 años y en otros estudios se reportan pacientes desde los 4 meses de edad.

El estudio ideal para el diagnóstico de Enfermedad de Graves es el anticuerpo anti- TSH, el cuál no se procesa en nuestro hospital.

La proporción entre hombres y mujeres es balanceada, por lo tanto, no podemos concluir que los hallazgos sean diferentes para el género femenino respecto al masculino.

Se requiere un estudio que apoye los rangos normales de exoftalmometría para la población mexicana.

AUTOR Y AÑO	MUESTRA	HALLAZGOS
Henry Holt y cols. 2007	163 pacientes 85 con signos oculares 27 con valoración oftalmológica	Retracción palpebral inferior y proptosis.
Scott M. Goldstein y cols. 2008	152 pacientes pediátricos (4 meses a 17 años) 26 con valoración oftalmológica	Proptosis 38%. Retracción palpebral inferior 23%. Queratopatía punteada superficial 12%.
J. Eha y cols. 2010	11 pacientes pediátricos	Retracción palpebral inferior 84.5%. Proptosis 74%.
Uretsky y cols. 1980	34 casos (niños y adultos)	Proptosis más asimétrica en niños que en adultos. Proptosis 71%
Gómez 2013	31 pacientes (7- 17 años)	Errores refractivos 54.83% Hiperemia 48.38% Retracción palpebral inferior 48.38%

Tabla 5

HOJA DE REVISIÓN DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE GRAVES

NOMBRE: No. EXPEDIENTE: ANTECEDENTES:	EDAD:	SEXO:
VISIÓN AV Refracción: Visión Cromática:		

PÁRPADOS: Hendiduras palpebrales: Exposición escleral: Edema:

EXOFTALMOMETRÍA: Base: OD OI
--

MOVIMIENTOS OCULARES: PPM: Ducciones: Versiones: LIMITACIONES
--

SEGMENTO ANTERIOR: Conjuntiva: Inserciones musculares: Córnea: Cámara anterior: Iris: Cristalinos: REFLEJOS PUPILARES: SEGMENTO POSTERIOR: Papilas: CAMPOS VISUALES
--

ANTICUERPOS ANTI- TIROGLOBULINA:

ANTICUERPOS ANTI- PEROXIDASA:

BIBLIOGRAFÍA

1. Mario Zanolli De S., Andrea Araya Del P., Andreina Cattani O., *et al.* Enfermedad de Basedow Graves en pacientes pediátricos. 2008 79 (1): 47- 5
2. M. Et Al. Endocrinología. Cap 17 (Enfermedad de Graves-Basedow). Ed. panamericana. 1era edición. Pp: 131-138
3. Pérez-Moreiras, J. et Al. Orbitopatía tiroidea (fisiopatología, diagnóstico y tratamiento). Arch Soc Esp Oftalmol. 2003. Num 8. Vol 78. Pp 407-432
4. Scott M. Goldstein, William R. Katowitz, Thomas Moshang *et al.* Pediatric Thyroid- Associated Orbitopathy: The Children's Hospital of Philadelphia Experience and Literature Review. Thyroid 2008 18 (9).
5. Dagi, L. Et Al. Tyroid eye disease: Honing your skills to improve outcomes. J AAPOS, 2010; 14: 425-431
6. Fernández, R. et al. Manifestaciones clínicas de la oftalmopatía tiroidea. An Sist Sanit Navar. 2008; 31 (supl 3): 45-56
7. Luigi Bartalena, Leilo Baldeschi, Alison Dickinson et al. Consensus statement of the European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) on management of GO. European Journal of Endocrinology 2008; 158: 273- 285.
8. Henry Holt, David G. Hunter, Jessica Smith *et al.* Pediatric Graves' ophthalmopathy: The pre- and postpuberal experience. J AAPOS 2008 12 (4): 357- 60.
9. Golge Acaroglu, Ergun Cetinkaya, Dilek Ileri. Lower Lid Retraction: A Valuable Finding in Juvenile Graves' Orbitopathy. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 2004; 41: 96- 99.
10. J. Eha, S. Pitz, J. Pohlenz. Clinical features of pediatric Graves orbitopathy. Inf Ophthalmol 2010; 30: 717- 721.
11. Krassas, Segni M., Wiersinga. Childhood Graves' ophthalmopathy: results of European questionnaire study. Eur J Endocrinol 2005; 153: 515- 521.
12. Prummel, Bakkar A, Wiersinga WM et al. Multi- center study on the characteristics and treatment strategies of patients with Graves' orbitopathy experience. Eur J Endocrinol 2003; 18: 491- 495.
13. Johana M. Dijkstra, B.A, Erick D. Buthun, M.D., Andrew R. Harrison, M.D, et al. Normal Exophthalmometry Measurements un a United States Pediatric Population. Ophthal Plast Reconstr Surg 2012; 28:54- 56.
14. Nucci P, Brancatu R. et al. Normal Exophthalmometric values in children. Am J Ophthalmol 1989; 108: 582- 584.
15. Saxena K.M, Crawford J.D.et al. Childhood thyrotoxicosis: a long term perspective. Br Med J 1964; 2: 1153- 1158.
16. Uretsky S.H, Kennerdell J.S et al. Grave's Ophthalmopathy in childhood and adolescence. Arch Ophthalmol 1980; 98: 1863- 1964.