

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

T E S I S

**COMPARACIÓN DE LA TERAPIA CON IODO¹³¹ VS
METIMAZOL, EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON
ENFERMEDAD DE GRAVES EN UN PERIODO DE 7
AÑOS (2000-2007).**

**PARA OBTENER EL TITULO DE:
SUBESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA PEDIATRICA**

PRESENTA

DR.CARLOS DANIEL MARTINEZ VILLA

**TUTOR:
DRA. NINEL COYOTE ESTRADA**

**ASESOR:
DRA. PATRICIA GUADALUPE MEDINA BRAVO**

MEXICO DF, AGOSTO 2007



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

TÉSIS

**PARA OBTENER EL TITULO DE:
SUBESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA PEDIATRICA**

PRESENTA

DR. CARLOS DANIEL MARTINEZ VILLA

TUTOR:

DRA. NINEL COYOTE ESTRADA

ASESOR:

DRA. PATRICIA GUADALUPE MEDINA BRAVO

AGRADECIMIENTOS

Gracias a mis maestros, en especial la Dra. Ninel Coyote por brindarme su confianza, apoyo incondicional en momentos difíciles de mi vida, que fortalecieron aun más mi personalidad, que me permitieron ver la luz al final del camino.

A mi asesor Paty Medina, por el tiempo prestado, comprensión, y conocimientos para lograr este objetivo.

A los pacientes por que sin ellos no hubiese sido posible realizar el estudio.

A Lourdes González y Familia por que gracias a su apoyo en estos 2 años en los que me encuentro fuera de mi país y lejos de la familia, me comprendieron, me aceptaron en su ambiente familiar, compartiendo momentos muy emotivos que jamás olvidaré, solo hasta que la muerte nos separe.

INDICE

	PAGINA
RESUMEN	4
MARCO TEÓRICO	6
JUSTIFICACIÓN	18
PREGUNTA DE INVESTIGACION E HIPOTESIS	18
OBJETIVOS	18
METODOLOGÍA	19
DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES	20
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	21
CONSIDERACIONES ETICAS	21
RESULTADOS	22
DISCUSIÓN	23
CONCLUSIONES	25
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27
TABLAS Y GRAFICAS	29
ANEXOS	31

RESUMEN

ANTECEDENTES

La causa más común de hipertiroidismo en la niñez es la enfermedad de Graves, una enfermedad autoinmune caracterizada por bocio difuso, hipertiroidismo y oftalmopatía. El tratamiento para la enfermedad de Graves incluye el uso de medicación antitiroidea, yodo radiactivo y tiroidectomía. La elección del tratamiento es controversial y se han encontrado complicaciones potenciales asociadas con cada una de las opciones terapéuticas. En Estados Unidos de Norteamérica el tratamiento con yodo 131, es la primera elección en la mayoría de los pacientes (69%), reportándose un porcentaje de remisión del 95% y rara ocasiones se han presentado complicaciones. El tratamiento con antitiroideos es la primera elección en Europa (77%) y Japón (88%), sin embargo el porcentaje de remisión después de 2 años de tratamiento solo es del 20-30%, con efectos adversos asociados.

METODOLOGIA

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo. Revisando expedientes clínicos de pacientes con enfermedad de Graves, en un período de 7 años (2000-2007), se incluyeron pacientes de cualquier sexo, con edades comprendidas entre los 5-18 años de edad y con datos completos en el expediente clínico. Se realizó estadística descriptiva (medidas de tendencias central y dispersión) y t de student para muestras independientes.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 66 pacientes. El 81.8% correspondió al sexo femenino (n=54) y el 18.2% al sexo masculino (n=12). La media de edad de los pacientes fue de 10.87 ± 2.91 años. El yodo fue administrado de primera intención en 9 pacientes (13.6%), 31 pacientes fueron tratados con antitiroideos exclusivamente (47%) y en 26 pacientes se administraron ambos tratamientos (39.4%), por presentar recaída. La media de la dosis de metimazol fue de 1.08 ± 0.57 mg /Kg. /día. La media de la dosis de yodo radiactivo fue de 20.18 ± 12.05 mCi. No se reportaron efectos adversos con la terapia con yodo, mientras que 16.6% de los pacientes tratados con metimazol presentaron efectos secundarios (rash, leucopenia, artralgias, urticaria); dos pacientes presentaron efectos adversos graves (agranulocitosis) que requirieron tratamiento intrahospitalario. Se observó una diferencia estadísticamente significativa (p < 0.001) en el tiempo de respuesta al tratamiento en los pacientes tratados con yodo radiactivo (5.00 ± 2.39

meses) comparados con los tratados con antitiroideos (13.73 ± 0.79 meses). La frecuencia de recaídas en el grupo tratado con metimazol fue del 35% ($n = 17$), no se observaron recaídas en los pacientes tratados de primera elección con Iodo radiactivo.

CONCLUSIONES

Nosotros observamos que existe una adecuada respuesta al tratamiento con Iodo radiactivo como primera alternativa de tratamiento en pacientes pediátricos, además el tiempo para la remisión es menor, no hay presencia de efectos adversos ni de recaídas, comparado con aquellos pacientes que recibieron tratamiento con antitiroideos. Estos resultados nos permiten considerar la posibilidad de utilizar el Iodo radiactivo como terapia de primera elección en pacientes pediátricos con enfermedad de Graves. Un punto a investigar es evaluar los efectos adversos a largo plazo de la terapia con Iodo radiactivo.

COMPARACIÓN DE LA TERAPIA CON IODO¹³¹ VS METIMAZOL EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON ENFERMEDAD DE GRAVES EN UN PERIODO DE 7 AÑOS (2000-2007).

La enfermedad de Graves es una entidad de origen autoinmune caracterizada por la presencia de manifestaciones clínicas de hipertiroidismo, bocio y exoftalmos, así como hallazgos bioquímicos de hipertiroidismo y títulos elevados de autoanticuerpos, especialmente anticuerpos dirigidos contra el receptor de TSH. La enfermedad de Graves es la causa más común de hipertiroidismo en la niñez, representa del 80-90% de los casos de hipertiroidismo en las edades pediátricas (1-4). Se presenta con una frecuencia de 1-5% en la población infantil y tiene un mayor predominio en el sexo femenino.

La enfermedad de Graves puede iniciar en la infancia, pero es rara en niños menores de 5 años. La incidencia incrementa progresivamente conforme avanza la edad, con un pico entre los 11 y 15 años de edad. La frecuencia de presentación es de 1/100,000 durante la niñez, hasta 3/100,000 en la adolescencia (1,5-9). Durante las edades pediátricas las niñas son más afectadas que los niños, con una relación femenino/masculino de 3:1 en la infancia y de 6:1 en la adolescencia.

HISTORIA

La enfermedad de Graves fue descrita inicialmente por Caleb Hillary Parry en 1786 quien describió a mujeres con “palpitaciones, cardiomegalia, bocio y ojos protruyentes”, en total fueron 6 casos, Flajani en 1802 y hasta 1825 cuando fueron publicados los primeros casos. Posteriormente en 1835 Graves y Von Basedow en 1840, mejoraron las descripciones clínicas siendo este último el que definió el cuadro que lleva su nombre y en 1909 Osler fue el primero en proponer que los síntomas eran producidos por la hipersecreción de ciertas sustancias producidas en la glándula tiroides. Esta entidad es conocida como enfermedad de Graves en las regiones anglosajonas y como enfermedad de Von Basedow en Europa.

FISIOPATOLOGIA

La base autoinmune de la enfermedad de Graves tanto en niños como en adultos se encuentra establecida. El receptor de TSH, se acopla a una proteína G y emplea AMPc y la vía del fosfoinositol para la transducción de señales.

El receptor de TSH en humanos es el autoantígeno principal en la enfermedad de Graves, demostrado por el desarrollo de hipertiroidismo en animales de experimentación después de la inmunización con antígeno humano del receptor de TSH.

La clonación del receptor de TSH, a partir de DNAc de animales y humanos ha hecho posible definir la estructura del gen para el receptor de TSH, y su localización en el cromosoma 14q31 (7). El gen del receptor de TSH en humanos esta compuesto por aproximadamente 60 Kb que conforman 10 exones. (Vease Fig 1)

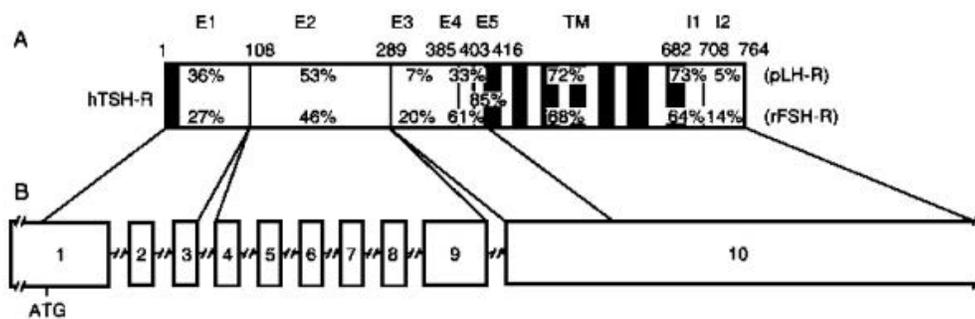


Fig 1. Estructura de los exones del gen del receptor de TSH (hTSH-R)

En la enfermedad de Graves los autoanticuerpos se unen al receptor de TSH, activando la adenilato ciclasa lo que induce crecimiento tiroideo, incrementa la vascularidad y se refleja en un incremento en el porcentaje de producción y secreción de hormonas tiroideas.

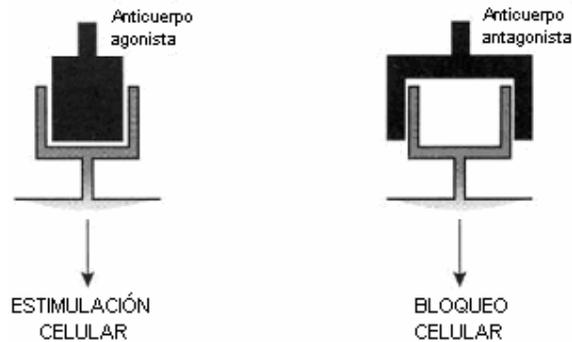


Fig 2. Diagrama esquemático de la estimulación y bloqueo por anticuerpos de la célula tiroidea, los que pueden actuar como agonistas o antagonistas.

Los anticuerpos contra el receptor de TSH, en pacientes con enfermedad de Graves, son anticuerpos estimulantes o agonistas, otra variedad de anticuerpos puede además estar presente, actuando como antagonistas de TSH y conocidos como anticuerpos bloqueadores del receptor de TSH.

Los anticuerpos bloqueadores del receptor de TSH, pueden coincidir con anticuerpos estimulantes y pueden además predominar en cierto tipo de pacientes después del tratamiento con Iodo¹³¹, fármacos antitiroideos o cirugía. Estos anticuerpos tienen un efecto neutro, es decir, no estimulan ni bloquean al receptor de TSH, sin embargo, su importancia radica en que no se encuentran en pacientes sanos (7).

Los anticuerpos que muestran actividad agonista sobre el receptor de TSH, son de la subclase de IgG1. Los anticuerpos contra el receptor de TSH son detectables solo en pacientes con enfermedad autoinmune, se clasifican como autoanticuerpos y son específicos de esta enfermedad, en contraste con la alta prevalencia de anticuerpos antitiroglobulina y antimicrosomales en población normal.

Aproximadamente del 80 a 100% de los pacientes hipertiroideos con enfermedad de Graves no tratados tienen autoanticuerpos detectables con actividad estimulante tiroidea. El nivel de anticuerpos contra el receptor de TSH se disminuye durante el tratamiento a base de antitiroideos y su persistencia predice la falla en la respuesta al tratamiento con antitiroideos.

El dominio extracelular del receptor de TSH es el sitio de mayor unión de los anticuerpos contra el receptor de TSH. (Ver Fig 3). La diferencia en la actividad funcional de los diferentes anticuerpos depende de la conformación y afinidad del receptor. Los anticuerpos contra el receptor de TSH, tienen una acción similar a la de la hormona estimulante de tiroides (TSH), incrementando la producción de hormonas tiroideas y tiroglobulina, así como la captación y liberación de yodo, la estimulación de la síntesis de proteínas y el crecimiento celular. La desensibilización del receptor de TSH, por exposición prolongada a los anticuerpos puede ser observada in vitro pero no in vivo.

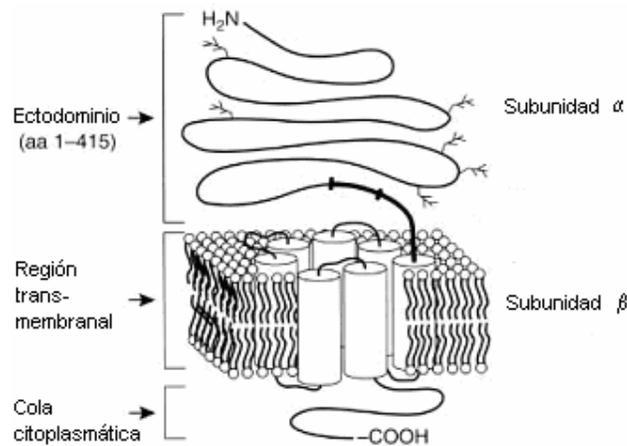


Fig 3. Modelo de la estructura del receptor de TSH humano.

Con un nivel bajo de estimulación, el receptor de TSH es regulado positivamente tanto in vitro como in vivo y la resistencia a la desensibilización por niveles bajos de TSH puede permitir la persistencia del estado de hipertiroidismo.

El receptor de células T interactúa solamente con el antígeno y con moléculas HLA. Las células T CD8 reconocen al antígeno con moléculas HLA Clase I (A, B y C) y las células T CD4 reconocen al antígeno con moléculas HLA Clase II (D, P y Q). Las células epiteliales tiroideas normales no expresan moléculas Clase II, pero éstas son expresadas en la glándula tiroidea de pacientes con enfermedad autoinmune. El antígeno que interactúa con las células T y con moléculas HLA Clase II, es un péptido lineal de 15 aminoácidos derivado de una molécula antigénica completa.

Los antígenos tiroideos son endocitados por macrófagos y células dendríticas, los productos de la degradación peptídica son ligados a moléculas HLA, y todo el

complejo es transportado hacia la superficie celular donde el péptido yace en una hendidura claramente definida dentro de la molécula HLA.

Además del reconocimiento antigénico, las células inmunes T y B dependen de señales secundarias para entrar en un estado proliferativo y secretor, las citoquinas originadas de células T sirven como señales secundarias para la activación de células B.

Alrededor del 10% de las células T que infiltran la glándula tiroidea en pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune proliferan en respuesta a antígenos tiroideos. Las células T intratiroideas de pacientes con enfermedad de Graves expresan poblaciones de células T (Th1), las cuales secretan IL-2 e interferón α (Th2), la cual secreta IL-4. Estas poblaciones de células T, incrementan la secreción de autoanticuerpos tiroideos. Las células T de memoria aumentan la secreción de autoanticuerpos y pueden tener actividad de células Th1 o supresora.

Las hipótesis que conducen a la activación de la célula T en esta enfermedad incluyen lesión directa de la glándula tiroidea por virus o bacterias, en vista de la similitud antigénica entre virus, bacterias y proteínas humanas, lo que se conoce como mimetismo molecular (Ver Fig 4). Otros factores de riesgo para enfermedad de Graves incluyen susceptibilidad genética, estrés, embarazo, uso de Iodo en población con deficiencia (4).

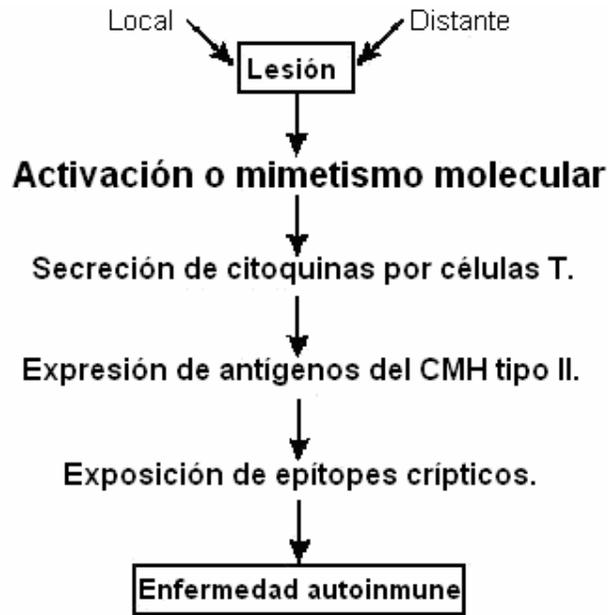


Fig 4. Mecanismos posibles en la precipitación de la Enfermedad de Graves

FACTORES PREDISPONENTES

Se ha observado una predisposición genética para enfermedad de Graves ya que el 60% de los niños que la padecen tienen historia familiar de enfermedad tiroidea autoinmune. La causa genética involucra una mala regulación del sistema inmune sugerida por hallazgos de haplotipos HLA comunes en pacientes afectados (HLA A1, B8 y DR3). Otro gen recientemente implicado que confiere susceptibilidad para enfermedad de Graves, es el antígeno citotóxico de células T (CTLA-4), un regulador negativo de la activación de células T localizado en el cromosoma 2q33.

En la enfermedad de Graves los mecanismos regulatorios están alterados por la acción de autoanticuerpos contra el receptor de TSH de tipo estimulante. La hiperfunción resultante de la glándula tiroidea conduce a supresión de la secreción de TSH que es reflejado por un nivel sérico de TSH suprimido o indetectable. El nivel de TSH basal puede estar suprimido en pacientes con enfermedad de Graves en estado eutiroideo y en pacientes con remisión aparente, indicando que el exceso de hormonas tiroideas no está necesariamente asociado con tirotoxicosis clínica. Las alteraciones de la función tiroidea en la enfermedad de Graves conducen a hipersecreción de hormonas tiroideas. La afinidad de la glándula tiroidea por Iodo esta aumentada y la depuración del Iodo tiroideo está incrementada del valor normal de 6

a 7 mL/minuto hasta 2 L/minuto en casos severos. El incremento en el porcentaje de depuración de Iodo refleja el aumento en el flujo sanguíneo tiroideo y la hipervascularidad mediada por factores angiogénicos secretados por las células tiroideas. El incremento en el transporte de Iodo es particularmente responsable de la susceptibilidad aumentada de la glándula hipertiroidea a los efectos inhibitorios del Iodo sobre las reacciones de organificación. La relación molar T3 a T4 dentro de la tiroglobulina está incrementada al doble del valor normal y este incremento en la producción de T3, no puede ser atribuido a deficiencia de Iodo intratiroideo, porque el contenido de Iodo en la tiroglobulina y el número de residuos de T4 por molécula es normal. Esto simplemente puede reflejar hiperestimulación crónica de la glándula. La disposición total diaria de T3 esta incrementada en relación a T4, indicando que el porcentaje de producción de T3 esta aumentado debido a secreción preferencial de T3 por parte de la glándula tiroidea y a conversión periférica de T4 a T3 por la desiodinasa D1.

HISTOPATOLOGIA

Las características macroscópicas corresponden a un bocio toxico difuso, con densidad heterogénea en toda la glándula; la capa exterior es generalmente suave y de apariencia eritematosa. Desde el punto de vista microscópico se observan pequeños folículos revestidos de epitelio columnar hiperplásico que contienen coloide con tendencia a la vascularización; se observa una vascularidad incrementada con grados variables de infiltración linfocitaria y de células plasmáticas. Característicamente hay ausencia de destrucción del tejido folicular y no hay fibrosis (24).

MANIFESTACIONES CLINICAS

La sintomatología principal se caracteriza por aceleración en la velocidad de crecimiento asociada a pérdida de peso, poliuria y polidipsia, palpitations, disminución de la mineralización esquelética, nerviosismo, alteraciones de la conducta y pobre rendimiento académico.

El crecimiento de la glándula tiroidea conocido como bocio, es simétrico, de superficie lisa y no dolorosa; está presente en el 99% de los niños con tirotoxicosis secundaria a enfermedad de Graves (8).

Los niños con tirotoxicosis están nerviosos y tienen dificultades para terminar la asignación de tareas, debido a un espacio de atención reducido. Un patrón anormal del sueño (insomnio) puede conducir a letargo y fatiga fácil durante el día.

La tormenta tiroidea es una condición que amenaza la vida, afortunadamente es una complicación rara de la enfermedad de Graves en la niñez. Estos pacientes pueden progresar desde desorientación hasta estupor y coma o experimentar un compromiso cardiovascular severo como la insuficiencia cardíaca o el colapso circulatorio.

Los hallazgos clínicos más comunes dentro de las complicaciones de la tirotoxicosis incluyen taquicardia, presión del pulso incrementada, temblor, sudoración excesiva o intolerancia al calor y son idénticas a las manifestaciones clínicas de otros estados hiperadrenérgicos (21).

La tirotoxicosis no tratada puede tener efectos sobre el crecimiento de niños y adolescentes (1-4), la aceleración del crecimiento lineal es frecuente, acompañada por incremento en la maduración epifisiaria lo que produce edad ósea adelantada.

OFTALMOPATIA

La retracción de los párpados y la fijación de la mirada resultan de la estimulación simpática de los músculos del párpado superior. El mecanismo exacto de la sensibilidad aumentada a las catecolaminas en el estado hiperadrenérgico de la tirotoxicosis es usualmente atribuido a un incremento en el número de receptores adrenérgicos.

Mientras algún grado de exoftalmos está presente en la mayoría de los niños con enfermedad Graves, este es usualmente leve y frecuentemente no requiere tratamiento especial. La proptosis es secundaria a que el tejido adiposo y el de los músculos extraoculares se edematiza por la acumulación de glucosaminoglicanos en la matriz extracelular, los cuales son secretados por los fibroblastos bajo la influencia de citoquinas tales como el interferón γ derivado de linfocitos locales (Ver Fig 5).

La acumulación de glucosaminoglicanos altera y deteriora la función del músculo. Conforme la enfermedad continúa su curso y la inflamación disminuye, el músculo dañado se fibrosa. En el análisis histológico se pueden observar acúmulos de células T y las células musculares exhiben antígenos HLA similares a los observados en células tiroideas.

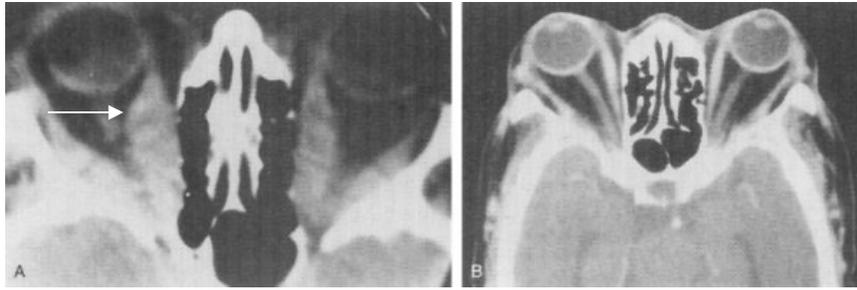


Fig 5. Tomografía computarizada de dos pacientes con enfermedad de Graves. Se observa edema en el músculo recto medio extraocular (flecha) lo que conlleva proptosis.

TRATAMIENTO

Pocos temas originan mayor controversia como lo es el tratamiento de la enfermedad de Graves en pediatría. No existe un tratamiento específico para la enfermedad y existen complicaciones potenciales asociadas con cada una de las opciones terapéuticas. Los tratamientos para la enfermedad de Graves incluyen el uso de medicamentos antitiroideos, Iodo radiactivo y cirugía (1-3). El tratamiento en niños difiere de lo reportado en la literatura para la población adulta. El Iodo¹³¹ es la primera elección en los Estados Unidos (69%) en la mayoría de los pacientes, mientras que el tratamiento con antitiroideos es la primera elección en Europa (77%) y Japón (88%). Cada una de las tres formas de tratamiento tiene ventajas y desventajas.

ANTITIROIDEOS. Los medicamentos antitiroideos son moléculas simples conocidas como tionamidas, que contienen un grupo sulfhidrilo y una molécula de tiourea con una estructura heterocíclica. El metimazol es el fármaco antitiroideo más utilizado en Europa y Asia y el carbimazol (un análogo del metimazol) en el Reino Unido. Estos agentes son concentrados de manera activa en la glándula tiroidea contra un gradiente de concentración. Su efecto principal es inhibir la síntesis de hormonas tiroideas interfiriendo con la acción de la peroxidasa tiroidea en la iodación de los residuos de tirosina en la tiroglobulina, un paso limitante en la síntesis de tiroxina y triyodotironina. El propiltiouracilo además, bloquea la conversión de tiroxina a triyodotironina dentro de la tiroidea y en tejidos periféricos, pero este efecto no es clínicamente importante. Los medicamentos antitiroideos tienen además efectos inmunosupresores. Los pacientes que reciben tratamiento con estos fármacos, muestran disminución en la concentración de anticuerpos antirreceptor de TSH, así como de otras moléculas tales como VCAM1 (molécula de adhesión intracelular tipo1) y los receptores solubles de

interleucina 2 y 6. Asimismo puede inducir apoptosis de los linfocitos intratiroideos, así como disminución en la expresión de las moléculas HLA de clase II (24).

El propiltiouracilo y el metimazol se absorben rápidamente en el tracto gastrointestinal alcanzando un pico de concentración en el suero 2 horas posterior a la ingesta. La duración de los efectos es de 12-24 horas para el propiltiouracilo y mayor para el metimazol (25). Debido a la larga acción del metimazol, la dosis puede indicarse una vez al día, mientras que el propiltiouracilo se debe administrar dos o tres veces al día. Ambos medicamentos difieren en su unión a las proteínas séricas. El metimazol circula libremente en suero, mientras que de un 80-90% del propiltiouracilo se une a albúmina.

Los medicamentos antitiroideos son el tratamiento de primera elección en mujeres embarazadas y en niños. La decisión de usar medicamentos antitiroideos como tratamiento primario debe ser evaluada cuidadosamente debido a sus potenciales efectos adversos y a que existen otras alternativas de tratamiento definitivo como son la cirugía y la administración de Iodo¹³¹. Si embargo en algunas circunstancias, se prefiere el uso de medicamentos antitiroideos, como en el caso de oftalmopatía grave, en la cual existe riesgo de incrementar la afección con la administración de Iodo¹³¹.

En adultos la duración del tratamiento es de 12-18 meses, sin embargo el uso de estos medicamentos es más prolongado en niños y adolescentes.

Aunque los medicamentos antitiroideos son comúnmente usados como tratamiento de primera línea en pacientes pediátricos, estudios realizados en alrededor de 200 niños, demostraron que menos del 20% de pacientes tratados con antitiroideos alcanzó una remisión que perduró más de 2 años (9). En otras series con un total de 186 niños, menos del 30% de ellos lograron la remisión. Los porcentajes de remisión son menores en niños en etapa prepuberal comparados con los de etapa puberal, alcanzando solo el 15% en la etapa prepuberal (11,12).

Greer et al (14) demostraron que la probabilidad de remisión del hipertiroidismo fue similar cuando los medicamentos antitiroideos fueron utilizados por 6 a 36 meses.

Más recientemente Weetman (15) en un estudio prospectivo comparó la duración del tratamiento con antitiroideos en adultos y demostró que los porcentajes de remisión no mejoraron cuando los antitiroideos se utilizaron más allá de los 18 meses.

La importancia con el uso de antitiroideos en niños se relaciona con los efectos adversos asociados, se reporta que hasta el 25% pueden tener efectos adversos menores como son: prurito, rash, mialgias, elevación de las enzimas hepáticas y leucopenia (8,16) y hasta el 0.5% de los niños tratados con metimazol o propiltiouracilo (PTU) pueden desarrollar complicaciones graves como agranulocitosis, que se presenta en al menos 0.5% de los pacientes, generalmente durante las primeras

semanas o meses de tratamiento. Otra complicación importante es la hepatitis, observada en el 0.4% de los pacientes. Mientras que el metimazol induce hepatitis colestásica el propiltiouracilo induce hepatitis citotóxica.

CIRUGIA La cirugía es la forma mas antigua de terapia definitiva en la enfermedad de Graves, pero en vista del porcentaje alto de recaídas observado con la tiroidectomía subtotal (15-20%), se llegó a la recomendación de realizar tiroidectomía total como el procedimiento quirúrgico más apropiado (8).

Las complicaciones agudas después de la tiroidectomía total o subtotal son: hipocalcemia en el 40%, hematoma en un 2% y paresia del nervio laríngeo recurrente en otro 2%. Las complicaciones a largo plazo son: hipoparatiroidismo, lesión irreversible del nervio laríngeo recurrente y cicatrices queloides en el cuello. Debido a la posibilidad de presentar estas complicaciones, en la mayoría de los centros hospitalarios, se ha abandonado esta opción de tratamiento como de primera elección.

ODO ¹³¹ La terapia con Iodo radiactivo para la enfermedad de Graves, fue introducida hace más de 60 años y se estima que más de un millón de personas han sido tratadas con Iodo¹³¹ para manejo del hipertiroidismo (5). Se ha descrito el uso de Iodo¹³¹ en más de 1,200 niños como tratamiento del hipertiroidismo y ha sido aplicado en niños hasta de un año de edad con excelentes resultados (8). Diversos estudios han reportado porcentajes de remisión del 95%, con una frecuencia muy baja de complicaciones (8, 23,24). La dosis del Iodo¹³¹, se calcula de acuerdo al tamaño de la glándula y a la captación del material, utilizando la fórmula estándar:

Dosis (mCi) = [(μ Ci de I¹³¹/ gr. tiroides x peso estimado)/ captación de I¹³¹ en 24 hr]

En algunos centros se administra una dosis fija a todos los pacientes con excelentes resultados (8). Cuando los niños son tratados con dosis fijas de 15 mCi, el hipotiroidismo se alcanza en aproximadamente el 95% en un tiempo promedio de 77 días, con rangos entre 28 a 194 días (13, 27). El tamaño de la glándula tiroides influye en los resultados, cuando excede los 80gr, los porcentajes de remisión después de la terapia son pobres (27), en estos casos la cirugía es la primera elección.

En adultos se han descrito pocos efectos adversos agudos con la utilización del Iodo¹³¹, como son: náuseas y dolor sobre la glándula tiroides, que pueden desarrollarse 1 a 3 días después de administrada la dosis (29). Estos efectos adversos son autolimitados y responden al tratamiento con agentes antiinflamatorios no esteroideos. La tormenta tiroidea rara vez ocurre, desarrollándose 1 a 14 días después del tratamiento con Iodo¹³¹(24), especialmente en tirotoxicosis severa y con

bocios muy grandes. Si los medicamentos antitiroideos son suspendidos mucho tiempo antes del tratamiento con Iodo¹³¹ y la glándula tiroidea es grande, los depósitos de hormonas pueden volverse a acumular incrementando el riesgo de tormenta tiroidea (12). La suspensión de los antitiroideos se recomienda 5 días antes de la administración de la dosis de Iodo¹³¹, los síntomas del hipertiroidismo pueden ser controlados durante este tiempo con β -bloqueadores.

Seis a ocho semanas después del tratamiento con Iodo¹³¹, la glándula tiroidea disminuye su tamaño y el hipotiroidismo bioquímico que se presenta puede ser transitorio o permanente (7,12). En el 20% de los pacientes, el hipertiroidismo puede persistir más allá de los 2 meses, después de la utilización de la dosis de Iodo¹³¹, y una segunda dosis se recomienda (7,10). En muchos centros hospitalarios, la segunda dosis se administra hasta 6 meses después de la primera dosis.

La glándula tiroidea es particularmente susceptible al desarrollo de neoplasias malignas después de la exposición a radiación. El estudio de seguimiento postratamiento para tirotoxicosis, mostró una mayor predisposición al desarrollo de neoplasias tiroideas en niños tratados con dosis bajas de Iodo¹³¹, en comparación con aquellos tratados con dosis altas. Los adenomas tiroideos se desarrollaron en el 30% de 30 niños que recibieron dosis bajas de Iodo¹³¹, de 25 Gy (~30 μ Ci/gr.) (45,46). Pero cuando los niños fueron tratados con dosis altas de Iodo 131 (100-200 Gy; 110-220 μ Ci / gr), la incidencia de neoplasia tiroidea no incrementó. El estudio de seguimiento de terapia para tirotoxicosis (CTTFS), encontró que la incidencia de cáncer a 20 años de seguimiento, fue 5 veces mayor en individuos tratados con tiamidas que en pacientes tratados con Iodo¹³¹, y 8 veces más que en los tratados quirúrgicamente. Existen algunos reportes de malignidad tiroidea en niños tratados con Iodo¹³¹, estos pacientes fueron tratados con dosis bajas. No hay reportes de cáncer tiroideo en pacientes tratados con más 150 Gy (160 μ Ci / gr), por lo que se sugiere el uso de dosis altas (12,15).

El riesgo de cáncer tiroideo después del uso de yodo 131 es mayor en niños menores de 5 años y disminuye conforme aumenta la edad (23). Por lo que se recomienda no utilizar el Iodo¹³¹ en niños menores de 5 años.

Datos reportados en la literatura indican que los hijos de pacientes tratados con Iodo¹³¹ durante la infancia o adolescencia, no presentan un incremento en el riesgo de presentar malformaciones congénitas.

JUSTIFICACION

Actualmente el tratamiento de primera elección en niños y adolescentes con enfermedad de Graves es aún controversial, pudiéndose emplear medicamentos antitiroideos o Iodo¹³¹. De acuerdo a lo descrito en la literatura internacional, el tratamiento con tionamidas es prolongado y solamente un 20% de los pacientes alcanzan la remisión. El tratamiento con Iodo¹³¹ parece ser mas eficaz, ya que la respuesta clínica y bioquímica se consigue en un periodo menor de tiempo comparado con los que reciben tratamiento con antitiroideos, y la frecuencia de recaídas es menor. Sin embargo, ambos tratamientos pueden tener efectos colaterales, en el caso de los antitiroideos la presencia de reacciones adversas leves (rash, prurito, elevación leve y transitoria de enzimas hepáticas) y graves (agranulocitosis), en el caso del Iodo¹³¹ (dolor, disfagia, sialoadenitis y aumento en el riesgo de nódulos y neoplasias tiroideas). Por todo lo anterior, consideramos necesario describir la experiencia en el tratamiento de la enfermedad de Graves en el Hospital Infantil de México Federico Gómez y con ello tratar de establecer pautas de conducta terapéutica de acuerdo a los resultados obtenidos.

Pregunta de investigación:

¿Cuál es la respuesta al tratamiento con Iodo¹³¹ comparado con metimazol en niños y adolescentes con enfermedad de Graves?

Hipótesis:

Los niños y adolescentes con enfermedad de Graves que reciben tratamiento con Iodo¹³¹ tienen mejor respuesta (remisión rápida y prolongada) comparados con los pacientes tratados con metimazol.

Objetivos:

Generales:

- Evaluar la respuesta al tratamiento con Iodo¹³¹ comparado con metimazol en niños y adolescentes con enfermedad de Graves.

Específicos:

- Medir la dosis utilizada para lograr remisión clínica del hipertiroidismo con ambos tratamientos.
- Describir el tiempo en que se logra la remisión bioquímica del hipertiroidismo.
- Describir los efectos adversos que se presentan con ambos tratamientos.

Material y métodos:

Diseño del estudio: comparativo, observacional, longitudinal, retrospectivo, retrolectivo.

- Criterios de inclusión:

- Niños y adolescentes de 3-18 años de edad
- De cualquier sexo.
- Con diagnóstico de enfermedad de Graves
- Que recibieron tratamiento en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.
- Tratados con metimazol y/o Iodo¹³¹

- Criterios de exclusión:

- Pacientes con otro tipo de patología tiroidea asociada a tirotoxicosis.(tiroiditis linfocítica crónica)
- Expediente incompleto.

METODOLOGIA

Se realizó la revisión de los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de enfermedad de Graves tratados con Iodo¹³¹ y/o metimazol durante el período comprendido de enero del 2000 a enero del 2007. Ver (Anexo 1)

VARIABLES

1. Edad

Tipo de variable y escala de medición: cuantitativa, continua

2. Sexo

Tipo de variable y escala de medición: cualitativa, nominal (masculino o femenino)

3. Respuesta al tratamiento

Tipo de variable y escala de medición: nominal, dicotómica (si o no)

4. Tipo de tratamiento

Tipo de variable y escala de medición: cualitativa, nominal (metimazol, Iodo¹³¹ o ambos)

5. Tiempo de respuesta al tratamiento
Tipo de variable y escala de medición: cuantitativa, continua
6. Presencia de efectos adversos
Tipo de variable y escala de medición: nominal, dicotómica (si o no)
7. Presencia de recaídas
Tipo de variable y escala de medición: nominal, dicotómica (si o no)
8. Niveles de hormonas tiroideas al diagnóstico (TSH, T3 total, T4 total, T4 libre)
Tipo de variable y escala de medición: cuantitativa, continua
9. Niveles de hormonas tiroideas a la remisión
Tipo de variable y escala de medición: nominal, dicotómica (si o no)

ANALISIS ESTADISTICO

- Estadística descriptiva de los datos (medidas de tendencia central, dispersión).
- Si las variables presentan distribución normal se utilizará media y desviación estándar.
- Si las variables presentan distribución anormal se utilizará mediana y rango intercuartilico.
- Para comparar promedios entre ambos grupos de tratamiento, se utilizara t de student para muestras independientes, prueba de chi cuadrada para comparar proporciones.

CONSIDERACIONES ETICAS

Para la realización del estudio no se requirió consentimiento informado ya que se trata de un estudio observacional, en el que únicamente se realizó la revisión de los expedientes clínicos.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 66 pacientes. El 81.8% correspondió a el sexo femenino (n=54) y el 18.2% a el sexo masculino (n=12). La media de edad de los pacientes fue de 10.87 ± 2.91 años. Se evaluaron las características de los pacientes, de acuerdo al tipo de tratamiento administrado (Iodo¹³¹, metimazol o ambos tratamientos). El Iodo¹³¹ fué administrado de primera intención en 9 pacientes (13.6%), 31 pacientes fueron tratados con antitiroideos exclusivamente (47%) y en 26 pacientes se administraron ambos tratamientos (39.4%), por recaída. La media de edad de los pacientes fue muy similar, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p=0.42$). Se encontró un claro predominio del sexo femenino, respecto al masculino en ambos grupos. El promedio de los niveles de hormonas tiroideas al momento del diagnóstico, fué muy similar entre ambos grupos, no encontrándose diferencias significativas en los niveles de hormona estimulante del tiroides (TSH), triyodotironina total (T3), tiroxina total (T4 total) y tiroxina libre (T4 libre). El 83.3% de los pacientes tratados con Iodo tuvieron anticuerpos antirreceptor de TSH positivos, en tanto que solo el 70.7% de los pacientes tratados con metimazol tuvieron positividad. La media de la dosis de metimazol empleada al inicio del tratamiento fue de 1.08 ± 0.57 mg /Kg /día. En todos los pacientes que recibieron metimazol (como monoterapia o con Iodo¹³¹, el promedio de uso del mismo fué de 20.18 ± 12.05 meses). La media de la dosis de Iodo radiactivo como primera opción de tratamiento fué de 20.18 ± 12.05 mCi. Se observó una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$) entre el tiempo de respuesta al tratamiento en pacientes tratados con Iodo radiactivo (5.00 ± 2.39 meses) comparados con los tratados con antitiroideos (13.73 ± 0.79 meses). No se reportaron efectos adversos en la terapia con Iodo, mientras que 16.6% de los pacientes tratados con metimazol (n=9) presentaron efectos secundarios (rash, leucopenia grave, artralgias, urticaria); dos pacientes (3.5%) presentaron efectos adversos graves (agranulocitosis) que requirieron tratamiento intrahospitalario. La frecuencia de recaídas en el grupo tratado con metimazol fué del 35% (n = 20) y no se observaron recaídas en pacientes tratados con Iodo radiactivo como primera elección de tratamiento.

DISCUSIÓN

El hipertiroidismo en la edad pediátrica representa una afección grave por sus repercusiones clínicas, y aproximadamente en un 90% de los casos la etiología es secundaria a enfermedad de Graves (10).

En cuanto a la distribución por edad y sexo, en nuestra serie encontramos que la edad de presentación fué muy similar a lo reportado en la literatura, el grupo entre los 3 a 16 años de edad (con una media de 10.87 ± 2.91 años). Existe un predominio evidente del sexo femenino, con una proporción de 4.5 a 1 respecto al sexo masculino, de un modo similar a lo reportado en la literatura (11,12). Esta enfermedad puede asociarse a diabetes mellitus, aunque no son muy frecuentes los casos descritos en la literatura. En nuestra serie, en un paciente se diagnosticó el hipertiroidismo en forma concomitante con diabetes mellitus.

Actualmente en nuestra institución, el tratamiento inicial de los niños y adolescentes con enfermedad de Graves son los medicamentos antitiroideos, exclusivamente el metimazol, debido a que es el medicamento que se encuentra disponible en nuestro país. En nuestra serie de 66 pacientes, el 47% de los casos ($n=31$) fueron tratados con antitiroideos exclusivamente, esto es muy similar a lo reportado en países Europeos, en los cuales el tratamiento con antitiroideos es de primera elección en pacientes pediátricos (10).

En 26 pacientes se administraron ambos tratamientos, debido a que presentaron recaída de la enfermedad o bien reacciones adversas al uso de antitiroideos. Un aspecto importante a considerar con el uso de fármacos antitiroideos del tipo de las tionamidas en niños, es la posibilidad de presentar efectos adversos. En la literatura se reporta una frecuencia hasta del 25% de estos efectos, en nuestro estudio se presentó en el 16.6% de los pacientes y son las mismas reacciones descritas en pacientes pediátricos (rash, urticaria, prurito, mialgias). Asimismo a nivel mundial la frecuencia de reacciones adversas graves es del 0.5% (4), comparado con nuestros resultados en el cual se presentó en el 3.5% de los pacientes ($n=2$). Estas dos pacientes presentaron leucopenia grave y requirieron tratamiento intrahospitalario así como uso de factor estimulante de colonias granulocíticas. Las muertes relacionadas con el uso de estos fármacos han sido secundarias a falla hepática (propiltiouracilo) y aplasia medular (metimazol) (12). Los datos publicados acerca de los riesgos del uso de tionamidas en niños aún son limitados.

El uso de Iodo¹³¹ en pacientes pediátricos con enfermedad de Graves se ha incrementado, sobre todo en los Estados Unidos de Norteamérica, en donde es el tratamiento de primera elección. En nuestra serie, se usó solamente como tratamiento de primera línea en el 13.6% ($n=9$). No se reportaron efectos adversos ni presencia de

recáidas con este tratamiento, lo cual es muy semejante a lo reportado en la literatura mundial (27). En nuestra institución hasta el momento no se ha documentado la presencia de neoplasias malignas en pacientes a los que se ha administrado Iodo¹³¹, aunque el tiempo de seguimiento es corto.

Observamos una diferencia significativa en el tiempo necesario para alcanzar la remisión en pacientes tratados con Iodo¹³¹, comparados con aquellos a los que se administró antitiroideos (5.00 ± 2.39 meses vs 13.73 ± 0.79 meses), estos datos son similares a lo reportado en otros estudios, en los cuales la remisión con el tratamiento con Iodo¹³¹ se alcanza 6 a 8 semanas después de su administración (8,27).

CONCLUSIONES

El objetivo del presente estudio es comparar el tratamiento con Iodo¹³¹ y antitiroideos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. En nuestra institución el tratamiento de primera elección en pacientes con enfermedad de Graves son los medicamentos antitiroideos, por lo que 57 de los pacientes recibieron de primera intención tratamiento con metimazol y aquellos que presentaron recaída o reacciones adversas a los antitiroideos (26 pacientes) fueron tratados con Iodo radiactivo; solo 9 pacientes fueron tratados con Iodo¹³¹ de manera inicial.

Se observó una diferencia significativa en el tiempo de respuesta al tratamiento, el cual es menor si se utiliza Iodo¹³¹. Durante el tratamiento con Iodo¹³¹ no se reportaron efectos adversos, mientras que un 16.6% de los pacientes presentaron algún efecto adverso al tratamiento con antitiroideos, de manera similar a lo reportado en la literatura (8,16).

Por otro lado observamos una diferencia estadísticamente significativa en el tiempo de respuesta al tratamiento, que es mucho menor para los pacientes tratados con Iodo¹³¹ comparados con los que recibieron metimazol (11,) esto aunado a que el porcentaje de recaídas es del 35% en pacientes con antitiroideos mientras que ninguno recayó después del tratamiento con Iodo¹³¹ consideramos es una mejor opción para el manejo de la enfermedad de Graves.

Este estudio establece un antecedente importante en nuestra institución debido a que orienta al uso de Iodo¹³¹ como tratamiento de primera elección en niños y adolescentes con enfermedad de Graves ya que tiene menor porcentaje de efectos adversos y la respuesta tanto clínica como bioquímica es más corta en comparación con el uso de antitiroideos.

Las limitaciones del estudio radican en su diseño retrospectivo y el gran porcentaje de pacientes que recibieron como terapia de primera intención antitiroideos que podrían alterar el éxito de la terapia con yodo 131, ya que algunos estudios demuestran que la terapia tirostática simultánea puede reducir la captación y efectividad del Iodo¹³¹ sobre la glándula (14), sin embargo este efecto está más relacionado con la administración de propiltiouracilo que con metimazol.

Consideramos que dadas las limitaciones del estudio, sería conveniente la realización de ensayos clínicos aleatorizados en los que se comparen estas dos opciones de tratamiento, para poder establecer la eficacia y seguridad del uso de Iodo¹³¹ en pacientes pediátricos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Saxena KM, Crawford JD, Talbot NB. 1964 Childhood thyrotoxicosis: a longer term perspective. *Br Med J.* 2: 1153-1158.
2. Fisher DA. 1994 Graves in children. *Curr Ther Endocrinolo Metab.* 5:71-74.
3. Rivkees SA, Sklar C, Freemark M. Clinical Review 99. The Management of Graves Disease in Children, With Special Emphasis on Radioiodine Treatment. *J Clin Endocrinolo Metab.* 1998; 83: 3767-3776.
5: 71-74.
4. Zimmerman D, Lteif AN. 1998 Thyrotoxicosis in children. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 27: 109-126.
5. Lavard L, Ranlov I, Perrild H, Andersen O, Brock Jacobsen B. Incidence of juvenile thyrotoxicosis in Denmark, 1982-1988. *Eur J Endocrinol* 1994; 130: 565-568.
6. Foley TP Jr. Thyrotoxicosis in Childhood. *Pediatr Ann* 1992; 21: 43-49.
7. Davies TF and Reed Larsen P. Graves disease Pathogenesis. *Williams Textbook of Endocrinology, TENTH EDITION, 2003; 378-388.*
8. Kraiem Z and Newfield R.S. Graves disease in childhood. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001; 14:229-243.
9. Lazar L, Kalter-Leibovici O, Pertzalan A, Weintrob N, Josefsberg Z, Phillip M. Thyrotoxicosis in prepuberal children compared with pubertal and postpuberal patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 85: 3678-3682.
10. Pavia Sesma C, Villanueva Lamas M, Torres La Cruz C, Tolloza V, Rodriguez Hierro F et al. *An Esp Pediatr* 2000; 53: 6-11.
11. Weetman AP. Graves Disease. *N Engl J Med* 2000; 343: 1236-1248
12. Rivkees SA, Sklar C, Freemark M. Clinical Review 99: the management of Graves Disease in children, with special emphasis on radioiodine treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 3767: 3776.
13. Nebesio T, Siddiqui A, et al. Time course to hypothyroidism after fixed dose radioablation therapy of Graves disease in children. *The Journal of Pediatrics.* 2002; 140: 99-103.
14. Mendoza F, Cárdenas H, et al. Tratamiento de niños hipertiroideos con Iodo radiactivo. *Med Hospital Infantil de México.* 1994; 51: 267-270.
15. Rivkees S, Dinauer C. An optimal treatment for pediatric Graves disease is radioiodine. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92: 797-800.

16. Sabri O, Zimny M. Success rate of radioiodine therapy in graves disease: the influence of thyrostatic medication. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999; 84: 1229-1233.
17. Andrade V, Gross J. The effect of methimazole pretreatment on the efficacy of radioactive iodine therapy in Graves hyperthyroidism: one-year follow-up of a prospective, randomized study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001; 86: 3488-3493.
18. Birrel G, Cheetham T. Juvenile thyrotoxicosis; can we do better?. *Arch Dis Child* 2004; 89: 745-750.
19. Rivkees S .Editorial: Radioactive iodine use in childhood graves disease: Time to wake up and smell the I-131. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(9):4227-4228.
20. Leslie W, Ward L et al. A randomized comparison of radioiodine doses in graves hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 978-983.
21. Rivkees S, Cornelius A. Influence of Iodine- 131 Dose on the outcome of Hyperthyroidism in Children. *Pediatrics.* 2003; 111(4): 745-749.
22. Read Jr CH, Tansey MJ, Menda Y. A thirty-six year retrospective analysis of the efficacy and safety of radioactive iodine in treating young Graves patients. *J Clin Endocrinol Metab,* 2004; 89: 4229-4233.
23. Kadmon PM, Noto RB, Boney CM, Goowin G, Gruppuso P A. Thyroid storm in a child following radioactive iodine therapy: a consequence of RAI versus withdrawal of antithyroid medication, 2001; 86:1865-1867.
24. Garibay NN, García ML, Rivero EH, Dorantes AL. Hipertiroidismo en la Edad Pediátrica, con especial énfasis en la Enfermedad de Graves. *Bol Med Hosp. Inf Mex* 2000; 57: 351-362.
25. Sills IN. Hyperthyroidism. *Pediatrics in Review* 1994; 15: 417-421.
26. Kraiem Z, Newfield RS. Graves Disease in Childhood. *J Ped Endocrinol Metab* 2001; 14: 229-243.
27. Nemesio TD, Siddiqui AR, Pescovitz OH, Eugster EA. Time Course to hypothyroidism after fixed-dose radioablation therapy of Graves Disease in Children. *J Pediatr* 2002; 140: 99-103.

TABLAS Y GRAFICAS

TABLA 1. CARACTERISTICAS DE LOS NIÑOS Y ADOLESCENTES CON ENFERMEDAD DE GRAVES AL DIAGNOSTICO

- Se realizo prueba t de Student para muestras independientes. Se considera un

	Tratamiento con metimazol (n= 57)	Tratamiento con lodo ¹³¹ (n=9)	p
Edad	10.77 ± 2.98	11.52 ± 2.45	0.47
Sexo (m/f)	11 /46	1/8	
TSH al diagnostico	0.11 ± 0.21	0.10 ± 0.19	0.82
T3 total al diagnostico	535.68 ± 364.34	501.56 ± 318.63	0.80
T4 total al diagnostico	23.07 ± 9.01	23.66 ± 12.35	0.87
T4 libre al diagnostico	11.22 ± 8.21	6.34 ± 3.58	0.01
Dosis utilizada	1.077 ± 0.38	14.22 ± 5.26	
Otras enfermedades autoinmunes	0	2 (22.2%)	

nivel significativo con $p < 0.05$

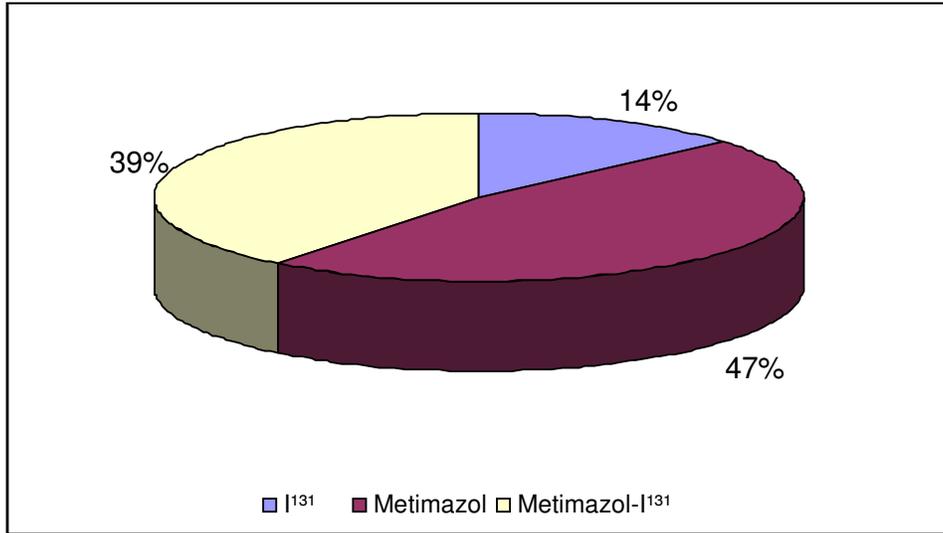
TABLA 2. RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON ENFERMEDAD DE GRAVES

- *Se realizo prueba t de Student para muestras independientes. ** Prueba de chi

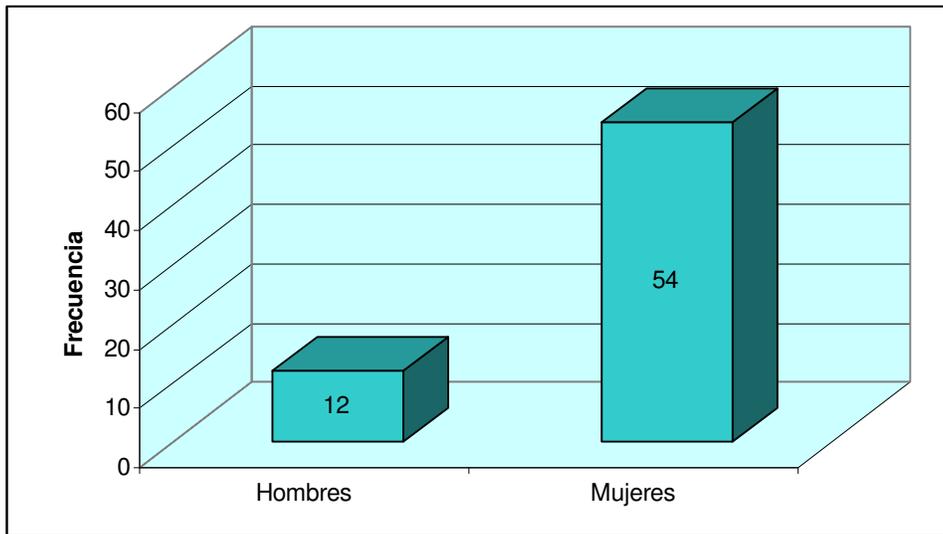
	Tratamiento con metimazol (n= 57)	Tratamiento con lodo ¹³¹ (n=9)	P
TSH a la remisión	42.61 ± 64.00	23.25 ± 21.75	0.37
T3 total a la remisión	95.98 ± 53.46	105.95 ± 94.52	0.65
T4 total a la remisión	4.49 ± 3.45	5.04 ± 4.88	0.75
T4 libre a la remisión	4.10 ± 0.73	1.12 ± 1.20	0.37
Tiempo a la remisión (meses)	13.31 ± 13.73	5.00 ± 4.88	0.001*
Recaídas (%)	35% (20)	0	0.001**
Efectos adversos (%)	16.6% (9)	0	0.001**

cuadrada. Se considera un nivel significativo con $p < 0.05$

GRAFICA 1. DISTRIBUCION DE FRECUENCIAS POR TIPO DE TRATAMIENTO EMPLEADO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON ENFERMEDAD DE GRAVES



GRAFICA 2. DISTRIBUCION POR SEXO DE NIÑOS Y ADOLESCENTES CON ENFERMEDAD DE GRAVES



ANEXOS: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS



HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"

COMPARACIÓN DE LA TERAPIA CON IODO¹³¹ VS METIMAZOL EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON ENFERMEDAD DE GRAVES EN UN PERIODO DE 7 AÑOS (2000-2007). HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ.

Expediente: _____.

Nombre: _____.

Teléfono: _____.

Dirección: _____.

Edad Dx. Meses _____.

Sexo: F _____, M _____.

Tratamiento: 1 _____, 2 _____, 3 _____.

Respuesta Metimazol: 1 _____, 2 _____.

Respuesta yodo: 1 _____, 2 _____.

Dosis Metimazol inicial mg / Kg. / día: _____.

Dosis Yodo inicial mCi: _____, Adicional _____.

Tiempo Metimazol Meses: _____.

Tiempo Remisión Meses: 1 _____, 2 _____.

Levotiroxina: 1 _____, 2 _____.

Recaída: 1 _____, 2 _____.

Efectos adversos M: 1 _____, 2 _____.

Efectos adversos Yodo: 1 _____, 2 _____.

TSHb uUI/ml: _____, T3b. ng/ dl _____, T4b mcg/dl. _____, T4Lng/dl _____.

Anti TSH. 1 _____, 2 _____.

Niveles de hormonas tiroideas al momento de la remisión

T3ng/dl _____, T4 mcg/dl _____, T4Lng/dl _____

TSH uUI/ml _____.