

# Tratamiento de la Enfermedad de Graves con I<sup>131</sup>: Primeros casos en la Unidad de Endocrinología Pediátrica del Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima-Perú.

Treatment of Graves' disease with I<sup>131</sup>: Case Report.

SÁNCHEZ POVIS Javier Ernesto, SANDOVAL OKUMA José Carlos, CONTRERAS CARREÑO Sara Elena, CABELLO MORALES Emilio<sup>1</sup>

## SUMMARY

*Objective:* To describe the response and complications in children and teenagers suffering Graves' disease who received radioactive iodine therapy. *Material and Methods:* The clinical records of the patients attended at Paediatric Endocrinology Unit of Hospital Nacional Cayetano Heredia who received therapy with I<sup>131</sup> were reviewed. Demographic characteristics, thyroid weight, radioactive iodine uptake, I<sup>131</sup> dose and clinical and thyroid function evolution were registered. *Results:* We include thirteen patients: 1 male and 12 females. The mean thyroid weight obtained was 47.56 ±10.70 gr. Initial calculated dose was 3.92 ±0.95 mCi, with a total dose of 4.47 ±1.66 mCi, and mean following period of 2.76 years. Ten patients received only one dose, 2 patients received two doses and one patient received three doses; all cases remitted. Patients who received only 1 dose showed disease remission at 13.13 weeks and mean remission period of the population was 24.62 weeks. Hypothyroidism prevalence up to six months from initiating treatment was 66.66%, and up to 257 weeks 83.33%. *Conclusions:* We conclude that I<sup>131</sup> was 100% effective in the treatment of children and adolescents suffering Graves' disease in this small series. (*Rev Med Hered 2006;17:8-14*).

**KEY WORDS:** Radioiodine, Grave's disease, hyperthyroidism, children, I-131, radioactive iodine- induced hypothyroidism.

## RESUMEN

*Objetivo:* Describir la respuesta al tratamiento con I<sup>131</sup> y sus complicaciones, en niños y adolescentes con enfermedad de Graves. *Material y Métodos:* Se estudiaron retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Graves y que recibieron tratamiento con I<sup>131</sup> atendidos hasta 1999 en la Unidad de Endocrinología Pediátrica del Hospital Nacional Cayetano Heredia. Se registraron datos demográficos, peso tiroideo, captación de yodo, dosis de I<sup>131</sup> recibida y evolución clínica y de función tiroidea. *Resultados:* Se incluyeron 13 pacientes: 1 varón y 12 mujeres. El peso glandular promedio obtenido fue 47,56 ±10,70 gramos. La dosis inicial calculada fue

---

<sup>1</sup> Profesor Asociado Universidad Peruana Cayetano Heredia. Jefe de la Unidad de Endocrinología Pediátrica, Hospital Nacional Cayetano Heredia.

3,92 ± 0,95 mCi, con un total de 4,47 ± 1,66 mCi y tiempo medio de seguimiento de 2,76 años. Diez pacientes recibieron 1 sola dosis, 2 pacientes dos dosis y un paciente tres dosis, remitiendo el 100%. Los pacientes que recibieron una sola dosis, mostraron remisión del cuadro en 13,13 semanas y el tiempo promedio de remisión de toda la muestra fue 24,62 semanas. La prevalencia de hipotiroidismo a los 6 meses de iniciado el tratamiento fue 66,66%, y 83,33% a las 257 semanas. **Conclusión:** I<sup>131</sup> fue 100% eficaz en el tratamiento de la enfermedad de Graves de los niños y adolescentes en esta pequeña serie de casos. (*Rev Med Hered* 2006;17:8-14).

**PALABRAS CLAVE:** Yodo radiactivo, enfermedad de Graves, hipertiroidismo, niños, I-131, hipotiroidismo post yodo radiactivo.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Graves es la causa más frecuente de hipertiroidismo en la niñez, debido a una hiperfunción sostenida de la glándula tiroidea manifestada clínicamente por temblor, pérdida de peso, irritabilidad, intolerancia al calor, diaforesis y sintomatología cardiocirculatoria (1-5), siendo 6 a 10 veces más frecuente en mujeres que en varones (5,6).

El tratamiento de esta entidad en niños, al igual que en adultos, se dirige a disminuir la tasa de secreción de hormonas tiroideas mediante tres opciones terapéuticas (7-10): cirugía, fármacos antitiroideos, y uso de yodo radiactivo (I<sup>131</sup>).

La cirugía preferida, aunque cada vez menos usada, es la tiroidectomía subtotal (11), principalmente en casos de bocios muy grandes, con poca tasa de mortalidad (2,12), dejándose en el lecho tiroideo de 10 a 20 gramos de tejido para tratar de mantener la función tiroidea; sin embargo cerca de 30 a 40% de pacientes desarrollan hipotiroidismo primario. Otras complicaciones son: sangrado, injuria paratiroidea y lesión nerviosa laríngea (11,12).

El tratamiento con fármacos antitiroideos es el más empleado y de larga duración. El tiempo de respuesta a la terapia correlaciona negativamente con el volumen tiroideo, pudiendo retrasarse meses en pacientes con glándulas grandes (6). Con ellos, se obtiene una moderada tasa de remisión (40-50%) (13), pero alta tasa de recidiva (30-50%) (14,15), además del incumplimiento, toxicidad y a menudo el crecimiento del bocio (2,12).

El yodo radiactivo, usado por primera vez en el tratamiento del hipertiroidismo en 1941 por Hertz y Roberts (16), estuvo limitado al inicio a pacientes mayores de 45 años, pero posteriormente se amplió a la población infantil por su seguridad, efectividad y bajo costo (17,18). La radiación  $\beta$  del I<sup>131</sup> daña directamente

el tejido tiroideo. La dosis se calcula (2,5) así: (Peso tiroideo en gramos)x(150 mCi/g)x(Captación de yodo

radiactivo a las 24 horas)<sup>-1</sup>. Con este tratamiento se logra una alta tasa de remisión (hasta 70%) y baja tasa de recidiva (< 5% a cinco años), produciéndose hipotiroidismo como casi único efecto secundario (2,7,12,19-21).

La experiencia en USA indica que el tratamiento con yodo radiactivo es el preferido para tratar la enfermedad de Graves en niños y adolescentes, siendo su eficacia 98%, y su tasa de recidiva cercana a 1%, y generalmente administrado en dosis única por vía oral y de manera ambulatoria. Su efecto se observa luego de 6 a 8 semanas, no asociándose incremento en la prevalencia de carcinoma tiroideo o de leucemia (10,13,14,18,19,21-23). Tampoco se ha demostrado incremento del riesgo de alteraciones genéticas en los hijos de las mujeres que recibieron I<sup>131</sup> antes de los 20 años de edad (13). Se ha estimado que cerca del 90% de pacientes eligen usar yodo radiactivo, 10% aproximadamente elige antitiroideos, y casi 1% prefiere la cirugía (19).

El objetivo del presente estudio fue describir la respuesta al tratamiento con I<sup>131</sup> en niños y adolescentes, con enfermedad de Graves atendidos en la Unidad de Endocrinología Pediátrica del Hospital Nacional Cayetano Heredia (UEP-HNCH) de Lima, Perú.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio descriptivo, retrospectivo. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Graves que acudieron a la UEP-HNCH y recibieron tratamiento con I<sup>131</sup> entre enero de 1990 y mayo de 1999. Se excluyeron a los pacientes con: tiroidectomía previa, tratamiento con I<sup>131</sup> previo a la primera atención en UEP-HNCH, bocio nodular, y tratamiento concomitante con drogas antitiroideas. Se incluyeron 13 pacientes. Se registraron

la edad decimal (24), tiempo de enfermedad, motivo de consulta, síntomas y signos, peso tiroideo, gammagrafía tiroidea y captación de yodo, dosis de  $I^{131}$ , y niveles séricos de  $T_3$ ,  $T_4$  y TSH pre y post tratamiento; a 9 de ellos se les determinó niveles séricos de anticuerpos antimicrosomales (AMA) y antitiroglobulina (ATG).

Las gammagrafías se realizaron en el Laboratorio de Medicina Nuclear de la Universidad Peruana Cayetano Heredia mediante la administración oral de 20 uCi de  $I^{131}$  diluidos en 5cc de agua destilada. La captación se evaluó en porcentajes leídos a las 2, 24 y 72 horas de administración. El peso tiroideo se calculó según la fórmula de Allen (24,25):  $PG=A.K.L$  (A: área,  $cm^2$ ; K: constante de Allen =  $0,323 g/cm^3$ ; L: altura promedio de los lóbulos tiroideos, cm). Se determinó el score de desviación standard de peso (SSD) de cada paciente utilizando las tablas de Tanner y Whitehouse (26):  $SSD=(Pm -Pi) \times DE^{-1}$  (Pm: Peso del paciente en kilogramos (kg); Pi: P50 en kg, para edad decimal y sexo; DE: Desviación standard en kg, para edad decimal y sexo). Los niveles séricos de AMA y ATG se determinaron por inmunoensayo, de  $T_3$  (VN:90-180ng/dl) y  $T_4$  (VN:4,5-12,5mg/dl) por radioinmunoanálisis (RIA), y TSH (VN: 0,3-5,0 mUI/ml) por radioinmunometría (IRMA) (Biomedical Inc. USA).

Los datos se almacenaron y analizaron en Microsoft Excel versión 6.0, trabajándose con porcentajes, medias y desviaciones estandar. Para determinar si hubo variación de peso estadísticamente significativa a los 3 meses de haber recibido la dosis previa a la remisión se utilizó la prueba de t de Student pareada.

## RESULTADOS

En la tabla N°1 se muestran el peso, talla, SSD, estadio de Tanner y peso tiroideo de los pacientes, así como sus resultados de exámenes auxiliares. Once pacientes (84,6%) procedieron del departamento de Lima, uno de Ancash, y uno de La Libertad. Seis (46,1%) habían sido tratados con metimazol previamente en dosis variable y cumplimiento irregular por un promedio de 3,83 años (rango: 2-5 años), y todos habían suspendido la medicación antitiroidea por lo menos 3 días antes de recibir el tratamiento con yodo radiactivo.

Al recibir el tratamiento con  $I^{131}$ , la edad media fue  $12,40 \pm 3,82$  años, con un rango de 4,26 a 18,46 años, el peso fue  $38,49 \pm 13,46$  Kg, y el SSD de peso fue de  $-0,62$ . Cinco pacientes (38,46%) se encontraban en estadio prepuberal. Todas las gammagrafías mostraron captación incrementada y uniforme del radioisótopo.

Los síntomas y signos al ingreso se muestran en la tabla N° 2.

La dosis media de  $I^{131}$  por gramo de tejido fue  $83,61 \pm 17,16 \mu Ci/g$  (60 a  $114,28 \mu Ci/g$ ) y 9 recibieron menos de  $100 \mu Ci/g$  (Tabla N°3). Diez pacientes (76,9%) recibieron dosis única de  $I^{131}$ . La dosis total de  $I^{131}$  recibida por los pacientes fue de  $4,47 \pm 1,66$  mCi. Los 3 pacientes que recibieron dosis múltiple fueron mujeres; la primera tenía 18,47 años, un peso tiroideo de 50 g y recibió 4 mCi, 2 mCi y 1,33 mCi; la segunda tuvo 14,32 años, peso tiroideo 54 g y recibió 4 mCi, 8 mCi, y 1,44 mCi; la tercera tuvo 13,6 años, peso glandular de 64,3 g y recibió 5 y 2,5 mCi.

El hipertiroidismo se controló con una dosis en  $13,13 \pm 11,55$  semanas, y en aquellos con dosis múltiple en 62,93 semanas. Un paciente en quien el cuadro remitió en 4,14 semanas no volvió a control, 10 hicieron hipotiroidismo (83,33%) y 2 se mantuvieron eutiroideos. La paciente que recibió 3 dosis de  $I^{131}$  se mantuvo eutiroidea desde las 68,06 semanas luego de iniciar el tratamiento. El periodo medio de seguimiento fue de  $2,76 \pm 2,22$  años (rango 0,08-6,54 años). A los 6 meses la prevalencia de hipotiroidismo fue 66,66% (8/12) y al tiempo del estudio fue 83,33% (10/12).

A los 2 meses de haber recibido  $I^{131}$  los síntomas más frecuentes fueron diaforesis (83,33%), nerviosismo e hiperactividad (66,66%), pero en menor intensidad. De los signos, el bocio estuvo presente en 83,33%, exoftalmos en 66,66%, y piel delgada en 58,33%. Ninguno de estos signos incremento su intensidad respecto a la fecha de admisión. El bocio disminuyó en 9 de los 10 pacientes que lo presentaban. En cuatro pacientes disminuyó el exoftalmos.

Al momento de recibir la dosis previa a la remisión del hipertiroidismo, se tuvo un peso medio de los niños de 38,5 Kg., con un SSD de peso medio de  $-0,65$ . A los 3 meses posteriores a ella el peso medio fue 41,78 Kg. y un SSD de peso medio de  $-0,07$ . Todos los pacientes ganaron peso luego de 3 meses de haber recibido la dosis previa a la remisión en un valor promedio de 4,56 Kg., siendo este valor estadísticamente significativo ( $p < 0,0005$ ). No se presentaron otras complicaciones ni se presentaron casos de cáncer.

## DISCUSIÓN

Encontramos predominancia en el sexo femenino (proporción 12/1), siendo, sin embargo, esta proporción es mayor que la descrita en otros estudios (2,6).

**Tabla N° 1. Características clínicas y de laboratorio de los pacientes**

n	Sexo	Edad (a)	Peso (kg)	SSD ing	Tnn	T3 (ng/dl)	T4 (mg/dl)	TSH (mUI/ml)	AMA (UI/l)	ATG (UI/l)	Capt. 24h (%)	Peso tiroideo (g)
1	F	13,47	35	-1,57	3	260	10	0,5	NE	NE	91,1	60
2	F	13,9	43,8	-0,88	2	185	11,6	0,5	Neg	Neg	52	34
3	F	6,29	20	-0,29	1	450	15	1,2	NE	NE	96,2	35
4	F	13,67	35,9	-1,58	1	600	20,6	0,15	Neg	Neg	92,4	50
5	F	13,89	30	-2,3	3	400	20,8	0,3	Neg	Neg	81,4	45
6	F	4,26	16,8	-0,05	1	550	22	1,2	1000	2000	97,4	30
7	F	18,47	60	0,34	5	400	16,5	0,15	4200	320	56	50
8	F	14,81	49,5	-0,54	4	600	19,2	1	NE	NE	90,2	45
9	F	14,32	46,5	-0,73	1	200	14,8	0,5	Neg	Neg	76,9	54
10	M	11,99	36	-0,06	2	560	28	0,15	4000	1500	86	50
11	F	15,03	61	0,59	4	210	16	0,15	4000	1900	99,5	63
12	F	13,6	43	-0,81	3	550	20	0,5	NE	NE	95	64,3
13	F	7,49	22,9	-0,2	1	320	17	0,5	800	100	74,4	38
x		12,4	38,49	-0,62		406,54	17,8	0,52	2800	1164	83,73	47,56
DS		3,82	13,46			152,13	4,53	0,37	1554,4	799,74	14,7	10,7

SSD: score de desviación standard del peso; Tnn: estadío de Tanner; AMA: anticuerpos antimicrosomales; ATG: anticuerpos antitiroglobulina; NE: no evaluado; Neg: negativo; Capt. 24h: captación de radiyodo a las 24 horas; x: media; DS: desviación standard; f: femenino; m: masculino

**Tabla N°2. Síntomas y signos al ingreso.**

SINTOMAS	Número	%	SIGNOS	Número	%
Nerviosismo	13	100	Exoftalmos	13	100
Hiperactividad	13	100	Taquicardia	12	92,3
Diaforesis	13	100	Bocio difuso	12	92,3
Palpitaciones	12	92,3	Piel delgada	12	92,3
Debilidad/cansancio	12	92,3	Mirada brillante	10	76,9
Diarrea	12	92,3	Onicolisis	3	23,07
Intolerancia al calor	10	76,9	Mixedema	1	7,69
Pérdida de peso	10	76,9			
Tremor	9	69,23			

La procedencia de Lima de la mayoría de los pacientes puede ser explicable por la densidad poblacional de la capital y por la accesibilidad de la población al centro de estudio. Llama la atención la ausencia de pacientes de zonas ubicadas al sur de la capital. No podemos concluir nada al respecto, dejando esta sospecha para estudios posteriores.

El 46,15% había recibido previamente drogas antitiroideas, cifra discretamente menor a la obtenida en otras series (19), todos de manera irregular y por 3,83 años en promedio, tiempo más que suficiente para cambiar de tratamiento (19).

La presencia de 1 paciente menor de 5 años y 10 mayores de 10 años, concuerda con la afirmación de que la enfermedad es más frecuente a medida que el niño crece (2,6,20,21) y que es muy rara por debajo de los 5 años de edad (5,18,20).

Encontramos 5 pacientes (38,46%) en etapa prepuberal, diferente a otros estudios (21). Esta diferencia no puede ser explicada con los datos que tenemos.

El síntoma más común en pacientes con enfermedad de Graves es el nerviosismo, con una frecuencia cercana al 70 a 80%, los demás son de presentación variable (2,6,14). Nosotros encontramos nerviosismo, hiperactividad y diaforesis en el 100%, seguidos por palpitations y debilidad muscular. La diarrea se presentó en el 92,30%, a diferencia de otras series que la reportan en menos del 30% tanto en niños como en adultos (2,14).

Bajo la misma perspectiva, en el 100% de pacientes se encontró exoftalmos. Los otros signos en orden de frecuencia fueron taquicardia, bocio y piel delgada (92,30% cada uno). El bocio fue percibido y motivó la consulta en sólo 3 pacientes (23,07%), lo cual resalta la importancia del examen del cuello ante la sospecha de enfermedad de Graves, apoyando los resultados de otros estudios (2,6). El curso del compromiso ocular luego del tratamiento con  $I^{131}$  es variable (12,27). Nosotros encontramos que el exoftalmos disminuyó durante el seguimiento, coincidiendo con la tesis de Limaylla en 180 pacientes adultos con enfermedad de Graves (28).

**Tabla N° 3. Dosis utilizadas de  $I^{131}$ .**

N	Dosis* (mCi)	Dosis inicial ( $\mu$ Ci/g)	Dosis total (mCi)
01	4	66,66	4
02	2,6	76,47	2,6
03	4	114,28	4
04	3	60,0	3
05	3	66,66	3
06	3	100,0	3
07	4; (2; 1,33)	80,0	7,33
08	5	111,11	5
09	4,8; (1,44)	88,88	6,24
10	5	100,0	5
11	5	79,36	5
12	5; (2,5)	77,77	7,5
13	2,5	65,78	2,5
X	1 <sup>a</sup> .: 3,92	83,61	4,47
DS	1 <sup>a</sup> .: 0,95	17,16	1,66

\* 1<sup>a</sup>.dosis (2<sup>a</sup>.dosis; 3<sup>a</sup>. Dosis)

DS: desviación standard; x: media

Coincidimos en que la acumulación de mucopolisacáridos en la piel y en el tejido subcutáneo es rara en niños (2,6), ya que la encontramos en un único paciente.

Los exámenes de laboratorio más frecuentemente solicitados para la evaluación de los pacientes con enfermedad de Graves son los dosajes séricos de T<sub>4</sub> total y TSH (29), así como de T<sub>4</sub> libre (12). En nuestro estudio encontramos un valor medio de 0,52 ± 0,37 μUI/ml para TSH y un promedio de 17,81 ± 4,53 μg/dl para T<sub>4</sub> (Tabla N°1). Los niveles de T<sub>3</sub> con frecuencia se incrementan más que los de T<sub>4</sub> (2), lo cual también se observó en este estudio. Se encontraron títulos positivos para anticuerpos antimicrosomales y antitiroglobulina en el 55,5% de pacientes en los que se les pudo evaluar a diferencia del 90% señalado por Casado (5).

En la población de estudio se encontró una captación a las 2 horas de 53,99 ± 21,59%, y a las 24 horas se mantuvo en 83,73 ± 14,7%, marcadamente superior a lo normal (25,30).

El peso glandular promedio del presente estudio fue de 47,56 ± 10,69 gramos (30-64,3 g). Doce de los trece pacientes tuvieron bocio objetivable clínicamente, coincidiendo con lo sugerido por León de que el peso glandular normal en niños es menor de 25 gramos (24). No existen parámetros de comparación con niños normales realizados en nuestro medio.

La dosis a administrar de I<sup>131</sup> ha cambiado a través de los años con el objetivo de reducir la incidencia de hipotiroidismo (19,31). Actualmente las tendencias son a administrar dosis fijas de 5-10 mCi (12) o a calcular la dosis según el tamaño glandular (2,5). Nuestros pacientes recibieron una dosis inicial pequeña, en promedio 3,91 ± 0,95 mCi, similar a la recibida en algunos estudios (31). La dosis media corregida inicial de I<sup>131</sup> fue menor de 100 μCi/g (83,61 μCi/g) concordando con lo señalado para glándulas pequeñas (2).

La enfermedad de Graves remitió en el 100% de pacientes en un periodo de 24,62 ± 25,99 semanas, superando esta proporción a otros estudios (10,14,32). La gran dispersión de datos de la muestra se debe a que algunos pacientes tardaron más que otros en remitir y algunos recibieron múltiples dosis. Esto está reflejado en el debate sobre la manera de administrar el I<sup>131</sup>, pudiendo indicar la existencia de otros factores influyentes (12,29,33).

También hay controversia en cuanto al objetivo del tratamiento con I<sup>131</sup>. Según Solomon, 2/3 de tiroidólogos que prefieren el tratamiento con I<sup>131</sup> tienen como objetivo llevar al paciente al eutiroidismo, mientras que otro 1/3 considera mejor llevarlo gradualmente al hipotiroidismo e iniciar reemplazo con levotiroxina, por costo y por ser más fácil de cumplir (29).

La prevalencia de hipotiroidismo en los 6 primeros meses fue de 66,66%, mayor que en otros estudios que encuentran menos de 50% (18,20); así mismo al tiempo total del estudio se encontró hipotiroidismo permanente en 83,33% de pacientes (10/12), muy superior a la reportada de hasta 50% a los 15 años (7,12,13,19,21). No podemos concluir si estas diferencias pueden estar asociadas a factores raciales o nutricionales.

La ganancia de peso significativa (+4,56 Kg., p<0,0005) de los pacientes a los 3 meses post dosis de I<sup>131</sup> que los llevó a la remisión, debido a la rapidez, no es debida al crecimiento y desarrollo. Probablemente la variación del peso corporal podría ser un indicador temprano de adecuada respuesta al tratamiento con I<sup>131</sup>.

No hay relación clara entre uso de I<sup>131</sup> y desarrollo de cáncer tiroideo o leucemia (13,23,34). Los tumores sólidos que parecen mostrar algún incremento luego de 10 años de tratamiento son el cáncer gástrico y el de mama (12). Este estudio no nos permite determinar ello.

#### Correspondencia:

Dr. Javier Sánchez Povis.  
Calle La Cantuta 688 Urb. San José.  
El Agustino. Lima 10 - Perú.  
Correo electrónico: jsanchezpovis@hotmail.com

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wartofsky L, Ingbar SH. Enfermedades del tiroides. En: Braunwald E, Fauci A. Harrison: Principios de Medicina Interna. 12ª. Edición. México DF :Ed. Interamericana Mc Graw-Hill; 1991: 1965-88.
2. Zimmerman D, Gan-Gaisano M. Hyperthyroidism in children and adolescents. *Pediatr Clin North Am* 1990; 37: 1273-95.
3. Adlin EV. Disorders of thyroid gland. En: Myers A. NMS Medicine. 3rd. Edition. Baltimore: Ed. Harwal Publishing; 1997: 457-68.
4. Guyton AC. Hormonas tiroideas metabólicas. En: Guyton A. Tratado de fisiología médica. 8ª. Edición. Madrid: Ed. Interamericana Mc Graw-Hill; 1991: 867-78.

5. Casado E, Ruibal JL. Tirotoxicosis. En: Pombo M. Tratado de endocrinología pediátrica. 2ª edición. Madrid: Ed. Díaz de Santos SA; 1997: 553-61.
6. Fisher DA. The thyroid. En: Kaplan SA. Clinical pediatric endocrinology. 2nd. edition. Philadelphia: WB Saunders Company; 1990: 87-126.
7. Larsen PR, Ingbar SH. The thyroid gland. En: Williams RH. Textbook of endocrinology. Philadelphia: WB. Saunders Company; 1992: 358-85.
8. Utiger R. The pathogenesis of autoimmune thyroid disease. N Engl J Med 1991; 325(4): 278-9.
9. Lippe BM, Landaw EM, Kaplan SA. Hyperthyroidism in children treated with long term medical therapy: Twenty-five percent remission every two years. J Clin Endocrinol Metab 1987; 64:1241-5.
10. Kogut MD, Kaplan SA, Collip PJ, et al. Treatment of hyperthyroidism in children: Analysis of forty-five patients. N Engl J Med 1965; 272: 217-21.
11. Radomski JS, Cohn HE. Thyroid, adrenal, parathyroid, and thymus glands. En: Dworkin P. NMS Surgery. 3rd. edition. Baltimore: Ed. Williams and Wilkins; 1996: 291-327.
12. Franklyn JA. The management of hyperthyroidism. N Engl J Med 1994; 330(24): 1731-8.
13. Hennemann G, Krenning E, Sankaranarayanan K. Place of radioactive iodine in treatment of thyrotoxicosis. Lancet 1986; 14:1369-71.
14. Cáceres L. Tratamiento de la enfermedad de Graves-Basedow con metimazol o yodo radiactivo: Experiencia en el Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza .Tesis de Médico-Cirujano. Lima, Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia 1995, 49 pp.
15. Feldt-Rasmussen U, Glinoe D, Orgiazzi J. Reassessment of antithyroid drug therapy of Graves' disease. Annual Review of Medicine 1993; 44: 323-34.
16. Secades I, Pérez J. Tratamiento del hipertiroidismo con radioyodo. En: Perez JL editor. Medicina nuclear clínica. Madrid: Ed. Marban; 1994: 113-26.
17. Becker DV. The role of radioiodine treatment in childhood hyperthyroidism. J Nucl Med 1979; 20: 890-894.
18. Freitas JE, Swanson DP, Gross MD, et al. Iodine-131: Optimal therapy for hyperthyroidism in children and adolescents?. J Nucl Med 1979; 20: 847-50.
19. Hamburger JI. Management of hyperthyroidism in children and adolescents. J Clin Endocrinol Metab 1985; 60: 1019-24.
20. Hayek A, Chapman EM, Crawford JD. Long-term results of treatment of thyrotoxicosis in children and adolescents with radioactive iodine. N Engl J Med 1970; 283: 949-53.
21. Starr P, Jaffe HL, Oettinger L Jr. Later results of 131I treatment of hyperthyroidism in 73 children and adolescents: 1967 followup. J Nucl Med 1969; 10: 586-90.
22. Dobyns BM, Sheline GE, Workman JB, et al. Malignant and benign neoplasm of the thyroid in patients treated for hyperthyroidism. A report of the cooperative thyrotoxicosis therapy follow-up study. J Clin Endocrinol Metab 1974; 38: 976-98.
23. Holm L-E, Dahlqvist I, Israelsson A, et al. Malignant thyroid tumors after iodine-131 therapy: A retrospective cohort study. N Engl J Med 1980; 303: 188-91.
24. León LA. Enfermedad tiroidea autoinmune como causa de hipotiroidismo adquirido en niños y adolescentes. Tesis de Médico-Cirujano. Lima, Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia, 1997. 52 pp.
25. Casas J. Estimado del peso tiroideo por gammagrafía en mujeres eutiroideas. Tesis de Bachiller. Lima, Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia 1975, 29pp.
26. Tanner JM, Whitehouse RH. Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, weight velocity and stages of puberty. Arch Dis Child 1976; 51: 170.
27. Burch HB, Wartofsky L. Graves' ophthalmopathy: current concepts regarding pathogenesis and management. Endocr Rev 1993; 14(6): 747-90.
28. Limaylla LM. Evaluación a mediano plazo de pacientes con enfermedad de Graves tratados con yodo radiactivo (I-131). Tesis de Médico-Cirujano. Lima, Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia, 1999. 37pp.
29. Solomon B, Glinoe D, Lagasse R, et al. Current trends in the management of Grave's disease. J Clin Endocrinol Metab 1990; 70: 1518-24.
30. León F. Determinación del área de gammagrafías de glándulas tiroideas normales. Tesis de Bachiller. Lima, Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia, 1969. 22 pp.
31. Sheline GE, Lindsay S, McCormack KR, et al. Thyroid nodules occurring late after treatment of thyrotoxicosis with radioiodine. J Clin Endocrinol Metab 1962; 22: 8-18.
32. Glennon J, Gordon E, Sawin C. Hypothyroidism after low dose I 131 treatment of hyperthyroidism. Ann Intern Med 1972; 76: 721-3.
33. Hays M. Hypothyroidism following iodine-131 therapy (teaching editorial). J Nucl Med 1982; 23: 176-9.
34. Mazafferri E. Thyroid cancer and Graves' disease. J Clin Endocrinol Metab 1990; 70(4): 826-8.

Recibido: 03/06/05  
Aceptado para publicación: 13/10/05