

TRABAJO ORIGINAL

Evaluación del Tratamiento de pacientes con enfermedad de Graves Basedow y su relación con indicadores de necesidades básicas insatisfechas.

Medical treatment evaluation in patients with Graves Basedow disease in relation to indicators of unsatisfied basic needs.

*Ladenheim S., Filipponi A., Canonaco E.
Unidad de Endocrinología H.I.G.A. Pte. Perón.*

Resumen

El objetivo del presente trabajo fue, evaluar el cumplimiento del tratamiento médico de pacientes con diagnóstico de enfermedad de Graves Basedow y la evolución de la misma (remisión o recidiva) en relación a indicadores de necesidades básicas insatisfechas (NBI).

Se practicó la revisión retrospectiva de 156 pacientes con diagnóstico de enfermedad de Graves Basedow, los cuales tuvieron un seguimiento entre 3 y 36 años (\bar{x} : 9.6 años), evaluándose en cada caso los diferentes tratamientos de inicio instituidos (metimazol-MMI-, yodo radiactivo o cirugía).

De los pacientes que iniciaron y continuaron el tratamiento médico con metimazol (n=140), se revisó el cumplimiento y la eficacia del mismo, relacionándolo con los indicadores de privación (NBI).

De los 156 pacientes estudiados, (137 mujeres Y 19 hombres), con una edad \bar{x} : 42.3 años, el tratamiento de inicio fue: con metimazol en 144, con radio yodo en 6 y con cirugía en 6 pacientes.

De los 144 casos que comenzaron el tratamiento con MMI, 140 lo continuaron; de los cuales el 42,86% (n=60), presentaron indicadores de necesidades básicas insatisfechas mientras que el 57.14% (n=80) no presentaron indicadores de NBI.

De los 140 pacientes que continuaron el tratamiento médico, el 24,28% (n=34), presentaron remisión de la enfermedad.

El 90% de los casos que presentaron algún indicador/es de NBI no cumplieron con el tratamiento vs. el 17.5% de los pacientes NO NBI.

La enfermedad remitió con tratamiento con metimazol en el 3.3% de los casos con NBI y en el 40% de los casos NO NBI.

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos, creemos que podría ser de utilidad, evaluar en los casos

Dirección Postal: Anatole France 773 Avellaneda (1870), Provincia de Buenos Aires. Tel.: 4204-1021/29.

Correspondencia a: sladenheim@hotmail.com

Palabras clave: Enfermedad de Graves Basedow; tratamiento; NBI.

Key Words: Graves Basedow disease; treatment; unsatisfied basic needs.

de pacientes con enfermedad de Graves Basedow la presencia de indicadores de privación, antes de instituir el tratamiento antitiroideo apropiado.

Rev Argent Endocrinol Metab 46: 03-10, 2009

Abstract

The objective of the present paper was to evaluate the compliance of medical treatment in patients with Graves Basedow disease diagnosis and the disease evolution (remission or relapse) in relation to indicators of unsatisfied basic needs.

A retrospective review of 156 patients with Graves Basedow diagnosis was performed. They were followed up between 3 and 36 years (\bar{x} : 9.6 years), in each case, evaluating the different initial treatments implemented (methimazole-MMI, radioactive iodine or surgery).

In those patients who started and followed medical treatment with methimazole ($n= 140$), compliance and efficacy were reviewed in relation to deprivation indicators.

Out of the 156 patients studied (137 women and 19 men), with a mean age of \bar{x} : 42.3 years old, the initial treatment was: 144 patients with methimazole, 6 patients with radioiodine and 6 patients submitted to surgery.

Out of the 144 cases who started treatment with MMI, 140 continued with it, of which 42.86% ($n=60$) showed unsatisfied basic needs indicators whereas 57.14% ($n= 80$) did not present indicators of unsatisfied basic needs.

Out of the 140 patients who continued the medical treatment, 24.28 ($n= 34$) showed disease remission.

Concerning the cases that showed some indicators of unsatisfied basic needs, 90% did not comply with the treatment versus 17.5% which did not present unsatisfied basic needs.

The disease showed remission with methimazole treatment in 3.3% of the cases with unsatisfied basic needs and in 40% of the cases which did not present unsatisfied basic needs.

Taking into account the results obtained, we believe that in the cases of patients with Graves Basedow disease, it might be useful to evaluate the presence of deprivation indicators before implementing the appropriate antithyroid treatment.

Rev Argent Endocrinol Metab 46: 03-10, 2009

Introducción

La enfermedad de Graves Basedow es la causa más común de hipertiroidismo, afectando a las mujeres 5 a 10 veces más que a los hombres.⁽¹⁾

El cuadro clínico se caracteriza por bocio difuso, tirotoxicosis, oftalmopatía, orbitopatía infiltrativa y en ocasiones por dermatopatía infiltrativa y acropaquia.⁽²⁾

Aún no es posible hacer un tratamiento de los factores fisiopatológicos básicos de la enfermedad de Graves. Los tratamientos existentes para las manifestaciones, tanto tirotóxicas como oftálmicas de la enfermedad, son tan sólo paliativos.⁽³⁾

La ausencia de consenso general acerca de cuál es la terapia ideal para esta enfermedad radica en el hecho que ningún tratamiento lo es.⁽⁴⁾

Las opciones terapéuticas para la enfermedad de Graves incluyen: drogas antitiroideas, radioyodo y cirugía, pero ninguna de ellas asegura el eutiroidismo permanente.⁽⁵⁻⁶⁾ La enfermedad de Graves en su evolución natural deriva hacia el hipotiroidismo en lapsos variables. Sisson y col. expresan su inquietud de tratar de retrasar su producción tanto tiempo como sea posible.⁽⁷⁾

En un estudio randomizado comparando los diferentes tratamientos disponibles se demostró que todos ellos fueron efectivos en forma similar como tratamiento inicial, aunque el porcentaje de recidiva fue mayor en los pacientes que recibieron drogas antitiroideas (40%) comparados con los pacientes que recibieron radio yodo (21%) y aquellos que fueron intervenidos quirúrgicamente (5-25%).⁽⁸⁾

Los tratamientos no destructivos de la tiroides (drogas antitiroideas), siguen siendo la modalidad terapéutica de elección en la mayoría de los países, excepto en Norte América.

A fines de los 80 y comienzos de los 90 se efectuaron encuestas sobre el tratamiento de la enfermedad de Graves en Europa, Japón, EE.UU. y otros países americanos, entre ellos Brasil y Argentina. Estas encuestas mostraron diferencias entre la postura de EE.UU. y los demás países. En EE.UU. el objetivo era la "curación" del hipertiroidismo, eligiendo el radioyodo como primer tratamiento más de los dos tercios de los encuestados e indicando actividades generalmente fijas y altas del trazador. Por el contrario, en los demás países indicaban el radioyodo como primer tratamiento alrededor de un tercio de los encuestados (más bajo todavía en Japón)⁽⁹⁻¹⁰⁾. En Argentina el objetivo era restaurar el eutiroidismo seleccionándose como primer tratamiento el uso de antitiroideos en el 66% de los encuestados, mientras que el 30% elegía radioyodo. Actualmente el uso del radioyodo se ha extendido, entre otras razones, por ser el más económico⁽¹¹⁾ y por evitar la aparición del abandono del tratamiento, con el agregado que tanto en Europa como en nuestro medio se están extendiendo los grupos que utilizan "dosis ablativas" de radioyodo.⁽¹²⁻¹⁴⁾

La optimización del tratamiento se relaciona con el objetivo de hallar las vías para minimizar las recaídas de esta enfermedad. El poder predecir la recidiva de un paciente dado, permitirá indicar desde el inicio o tempranamente un tratamiento radical y evitar así la recidiva.⁽¹⁵⁾

Diferentes estudios apuntaron a determinar factores que puedan predecir la evolución de la enfermedad. Los parámetros referidos como significativamente más frecuentes en las poblaciones que remiten vs. aquellas que recidivan luego del tratamiento médico fueron: edad mayor de 40 años, hipertiroidismo leve, determinado HLA en una población dada, la normalización de la prueba de TRH/TSH y del test de supresión, la presencia de bocio menor de 40 gramos o la disminución del mismo con el tratamiento, la ausencia del antecedente de tabaquismo y la negativización del anticuerpo al receptor de TSH (TRAb).⁽¹⁶⁻¹⁹⁾

En nuestra experiencia cotidiana observamos bajo porcentaje de acatamiento al tratamiento médico con antitiroideos (metimazol) en pacientes con enfermedad de Graves coincidiendo con factores socioeconómicos y la posterior evolución de la enfermedad. Por tal motivo, realizamos una revisión retrospectiva para analizar si estos factores pudieran influir en la remisión de la misma.

El objetivo de este trabajo fue analizar en forma retrospectiva el cumplimiento del tratamiento médico de pacientes con enfermedad de Graves Basedow y la evolución de la misma (remisión o recidiva) en relación a indicadores de necesidades básicas insatisfechas (NBI).

Material y métodos

Se realizó la revisión retrospectiva de 156 pacientes con diagnóstico de enfermedad de Graves Basedow que consultaron entre marzo de 1999 y marzo de 2007 en la Unidad de Endocrinología del Hospital Interzonal General de Agudos Pte. Perón. El seguimiento de estos pacientes fue entre 3 y 36 años (\bar{x} :9.6). La enfermedad de Graves fue definida con la presencia clínica y bioquímica de hipertiroidismo (niveles bajos de TSH, T3 y T4 elevadas, junto con bocio difuso, títulos altos de anticuerpos antitiroperoxidasa y/o antitiroglobulina y la presencia de oftalmopatía).⁽¹⁶⁻²⁰⁾

Se evaluaron los diferentes tratamientos de inicio instituidos, los cuales fueron: metimazol (MMI), radioyodo o cirugía.

De los pacientes que iniciaron y continuaron el tratamiento médico con metimazol (n=140) durante 12 a 52 meses (\bar{x} :25,64 meses), se evaluó el cumplimiento o incumplimiento del mismo, en base a los siguientes indicadores: 1º- concurrencia a la consulta al menos 5 veces al año durante los primeros 12 meses de tratamiento. 2º- realización de los estudios solicitados en la fecha convenida. 3º- toma de la medicación indicada (MMI) sin interrupciones y durante el tiempo estipulado.

La dosis de inicio indicada fue de 30 a 40 mg por día de MMI y la de mantenimiento de 5 a 15 mg por día.⁽⁵⁾

Para realizar la evaluación del nivel socioeconómico de los pacientes, se interrogó a los mis-

mos sobre los indicadores de necesidades básicas insatisfechas (NBI). La medición de la pobreza es una valoración exclusivamente monetaria, lo cual puede acarrear dos problemas. En primer lugar, puede estar sesgada por el incentivo a subdeclarar ingresos y en segundo lugar, deja de lado otros aspectos muy relevantes que hacen a la calidad de vida de la población. Por ello, para tener una visión complementaria, se utilizó el índice de necesidades básicas insatisfechas y no el de la línea de pobreza.⁽²¹⁾

Los indicadores de privación (NBI) son:

1º- Hacinamiento: hogares que tuvieran más de 3 personas por cuarto.

2º- Vivienda de tipo inconveniente: pieza de inquilinato, vivienda precaria, lo que excluye casa, departamento y rancho.

3º- Condiciones sanitarias insuficientes: hogares que no tuvieran ningún tipo de retrete.

4º- Asistencia escolar: hogares que tuvieran algún niño en edad escolar (6 a 12 años) que no asistiera a la escuela.

5º- Baja capacidad de subsistencia: hogares que tuvieran cuatro o más personas por miembro ocupado y, además, cuyo jefe no haya completado tercer grado de escolaridad primaria.

Se considera, que los hogares con necesidades básicas insatisfechas (NBI), son aquellos que presentan al menos uno de los indicadores de privación precedentemente detallados.⁽²¹⁻²³⁾

Se relacionó el cumplimiento o incumplimiento del tratamiento médico (MMI) de los 140 pacientes que iniciaron y continuaron el mismo, con la presencia, en ellos, de indicadores de necesidades básicas insatisfechas (NBI) y la posterior evolución de la enfermedad (remisión o recidiva).

El tiempo de seguimiento luego de la suspensión del tratamiento médico para evaluar la evolución de la enfermedad, fue de 1,4 a 36 años (\bar{x} : 7,1).

El test estadístico utilizado fue: test de chi cuadrado para k muestras. Se consideró estadísticamente significativa una $p < 0,05$.

Resultados

De los 156 pacientes con enfermedad de Graves Basedow evaluados, 137 fueron mujeres y 19 hombres, con un rango etario entre 17 y 72 años (\bar{x} : 42.3 años). En ellos el tratamiento de inicio fue con metimazol en 144 (92.3%), radioyodo en 6 (3,85%) y quirúrgico en 6 (3,85%). Los 6 pacientes que recibieron radioyodo como tratamiento inicial, se debió a que 2 de ellos presentaron leucopenia, 1 fue por situación socioeconómica y 3 casos por edad avanzada (criterios definidos por el Servicio de Medicina Nuclear). Los 6 pacientes que fueron sometidos a cirugía, se debió a la presencia de bocio difuso más nódulo; de los cuales 2 fueron carcinomas papilíferos de tiroides. De los 144 pacientes que iniciaron el tratamiento con MMI, 4 debieron suspenderlo, 2 por presentar leucopenia y 2 por reacción alérgica severa.

De los 140 pacientes restantes que iniciaron y continuaron el tratamiento con metimazol, interrogándolos obtuvimos que el 42,86% (n=60) presentaron indicadores de necesidades básicas insatisfechas (pacientes NBI) y el 57,14% (n=80), no los presentaron (pacientes NO NBI).

De estos 140 casos, no cumplieron con el tratamiento, el 48,57% (n=68) vs. el 51,43% (n=72) que cumplieron con el mismo. Gráfico 1.

Respecto del cumplimiento o incumplimiento del tratamiento y su relación con los pacientes que presentaron o no indicadores de necesidades bá-

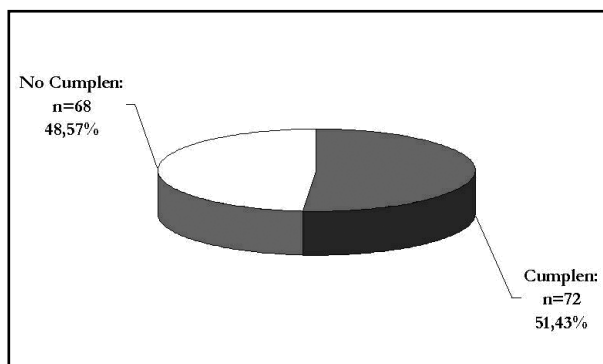


Gráfico 1. Cumplimiento e incumplimiento del tratamiento médico de la totalidad de los pacientes (n = 140).

sicas insatisfechas, obtuvimos que no cumplieron el tratamiento el 90% (n=54) de los pacientes con NBI vs. el 17.5% (n=14) de los pacientes NO NBI; encontrando en estos resultados una diferencia estadísticamente significativa (p<0.005). Gráfico 2.

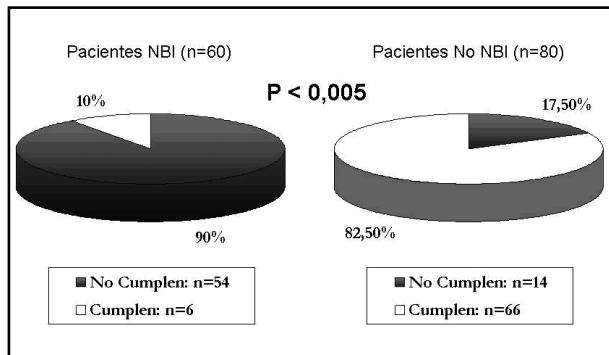


Gráfico 2. Relación entre cumplimiento o incumplimiento del tratamiento médico de los pacientes en comparación con la presencia en los mismos indicadores de necesidades básicas insatisfechas.

De los 140 pacientes, presentaron remisión de la enfermedad, el 24.28% (n=34) y recidivaron el 75,72% (n=106). Gráfico 3.

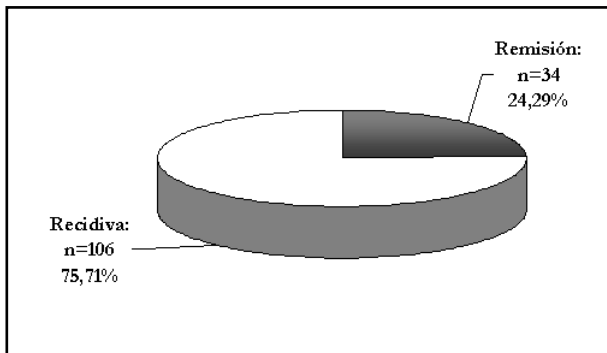


Gráfico 3. Relación entre remisión y recidiva de la totalidad de los pacientes (n=140)

A los pacientes que recidivaron (n=106), se les indicó como tratamiento posterior radioyodo a 103 (97,3%); cirugía a 2 (1,8%), por presentar bocio difuso más nódulo y tratamiento médico con metimazol a 1 paciente (0,9%), por cursar gesta.

Relacionando el cumplimiento o incumplimien-

to del tratamiento médico y la evolución de la enfermedad (remisión o recidiva), obtuvimos que de los pacientes que cumplieron, el 41,66% (n=30) presentaron remisión vs. los que no cumplieron, en los que la remisión fue del 5,88% (n=4); encontrando una diferencia estadísticamente significativa (p< 0,005). Gráfico 4.

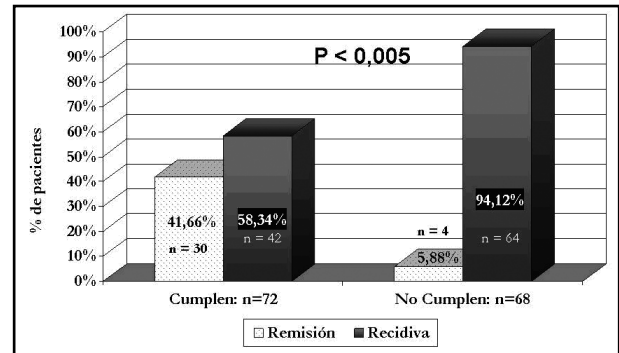


Gráfico 4. Relación entre remisión y recidiva de la enfermedad en comparación con el cumplimiento o incumplimiento del tratamiento médico.

Cuando comparamos la remisión o recidiva de la enfermedad con pacientes que presentaron o no indicadores de necesidades básicas insatisfechas, obtuvimos que los pacientes con NBI presentaron una remisión del 3,3% (n=2) vs. los casos NO NBI que remitieron en el 40% (n=32); encontrando una diferencia estadísticamente significativa (p<0.005). Gráfico 5.

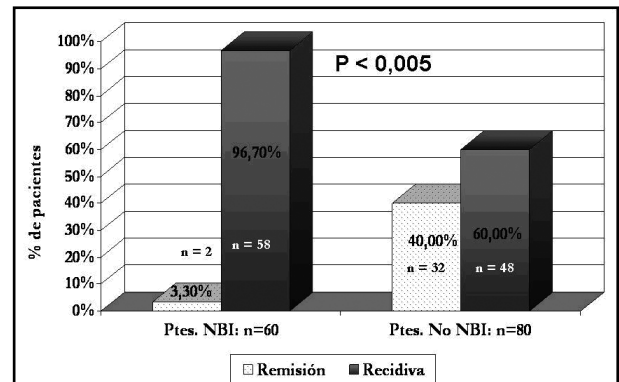


Gráfico 5. Comparación entre remisión o recidiva de pacientes que presentaron o no indicadores de necesidades básicas insatisfechas.

Discusión

La enfermedad de Graves representa entre el 60 al 80% de todos los casos de hipertiroidismo; siendo su triada clásica hipertiroidismo, bocio y exoftalmos. La incidencia anual de hipertiroidismo por enfermedad de Graves es de 0,4-0,5% en mujeres mayores de 20 años.⁽²⁴⁻²⁶⁾

Los medicamentos antitiroideos, el yodo radioactivo y la tiroidectomía continúan siendo los tratamientos utilizados. La tiroidectomía está indicada en pacientes con bocio severo y/o presencia de nódulo tiroideo de patología no definida.⁽²⁷⁾

Las drogas antitiroideas, tionamidas específicamente (propiltiouracilo y metimazol), son comúnmente usados como terapia inicial e interfieren primariamente con la síntesis de hormona tiroidea.⁽¹⁸⁾

El uso de drogas antitiroideas, varía como tratamiento inicial acorde a la localización geográfica; ellas son mayormente utilizadas en Europa y Asia, mientras que el radioyodo es usado más frecuentemente como tratamiento inicial de la enfermedad de Graves en Estados Unidos.^(28,29)

Como comentamos al inicio, las drogas antitiroideas son efectivas para controlar el hipertiroidismo, pero las tasas de remisión a largo plazo son bajas y varían entre 30% y 50% según los autores.⁽¹⁸⁾

La optimización del tratamiento se relaciona con el objetivo de hallar las vías para minimizar las recaídas de la enfermedad. Distintas variables fueron referidas en cuanto a la modificación de la evolución, como: tamaño glandular, edad, sexo, altas concentraciones de T4 y T3, anticuerpos al receptor de TSH, entre otras.⁽¹⁶⁾

En nuestra experiencia diaria, observamos dificultades en la adhesión al tratamiento y posterior evolución de la enfermedad. Entre los factores que influyen en el incumplimiento médico observamos dificultades en la toma de la medicación, concurrencia a la consulta, en el traslado al hospital y en la obtención de turnos para la realización de estudios y para las consultas médicas, hechos que determinan muchas veces el abandono del tratamiento.

Hallamos escasa bibliografía con respecto a este tema. Podemos citar a Leslie De Groot, quien comenta que las dificultades a la adhesión al tra-

tamiento médico podrían ser debidas a su larga duración (meses o años), a la frecuencia de las visitas médicas, a los ocasionales efectos adversos y al bajo porcentaje de remisión permanente.⁽³⁰⁾

Cooper D. compara el porcentaje de acatamiento al tratamiento médico con metimazol vs. propiltiouracilo, mostrando que para el primero fue del 83% vs. 53% para propiltiouracilo. Define el acatamiento cuando el 80% de la medicación indicada fue tomada, demostrado por el conteo de las píldoras consumidas.⁽²⁴⁾

Actualmente se reconoce que existe una importante relación entre el nivel socioeconómico y la salud. En efecto, las naciones desarrolladas tienen una esperanza de vida que supera en 25 años a las más pobres. Esto evidencia, que la condición socioeconómica es un importante determinante del nivel de salud y que en todas partes del mundo, las personas de estratos más bajos tienen más problemas, en este ámbito, que aquellas pertenecientes a grupos altos.⁽³¹⁾

En relación a la privación socioeconómica y patología tiroidea, fue descrita una significativa asociación entre la misma y la presencia de enfermedad crónica.⁽³²⁾ Con respecto a la prevalencia de disfunción tiroidea subclínica; un estudio realizado en ancianos; demostró que el hipertiroidismo subclínico es más común en aquellos pacientes con más bajo nivel socioeconómico, mientras que el hipotiroidismo subclínico es más frecuente en los casos con mejor categorización socioeconómica.⁽³²⁾

Analizando las diversas variables que fueron referidas en cuanto a la modificación de la evolución de la enfermedad de Graves ante el tratamiento, quisimos investigar si los indicadores de necesidades básicas insatisfechas se relacionaban con dicha situación.

En nuestra revisión observamos una importante relación entre nivel socioeconómico, acatamiento al tratamiento y posterior evolución de la enfermedad de Graves; encontrando una correlación significativa entre el bajo nivel socioeconómico, incumplimiento del tratamiento médico y recidiva de la enfermedad.

Para finalizar concluimos que: de todos los pacientes estudiados, el 24,28%, presentó remisión

de la enfermedad. El 90% de los pacientes que presentaron algún indicador de necesidades básicas insatisfechas, no cumplieron con el tratamiento vs. el 17,5% de los casos sin indicadores de privación. La enfermedad remitió con el tratamiento con metimazol en el 3,3% de los casos con NBI y en el 40% de los casos NO NBI.

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos, creemos que podría ser útil evaluar, en los pacientes con enfermedad de Graves Basedow, la presencia de indicadores de privación antes de instituir el tratamiento antitiroideo apropiado.

Bibliografía

1. Tunbridge W.M.G., Evered D.C., Hall R., y col. The spectrum of thyroid disease in a community: The whickam survey. *Clin. Endocrinol (Oxf.)* 7:481-493, 1977.
2. Larsen P.R., Kronenberg H.M., Melmed S. Williams Tratado de Endocrinología. Ed. Elsevier; España; 1:416, 2006.
3. Larsen P.R., Kronenberg H.M., Melmed S. Williams Tratado de Endocrinología. Ed. Elsevier; España; 1:432, 2006.
4. Singer P.A., Cooper D.S., Levy E. y col. Treatment guidelines for patients with hyperthyroidism and hypothyroidism. *JAMA* 273:808-812, 1995.
5. Weetman A.P. Graves's disease. *NEJM* 343:1236-1248, 2000.
6. Cooper D.A. Hyperthyroidism. *Lancet* 362:459-468, 2003.
7. Sisson J.C., Avram A.M., Robello D., Gross M.D. Radioiodine treatment of hyperthyroidism: fixed or calculated doses; intelligent design or science? *Eur. J. Nucl. Med. Imaging.* 34:1129-1130, 2007.
8. Törring O., Tallstedt L., Walling G. y col. Graves hyperthyroidism: Treatment with antithyroid drugs surgery or radioiodine—a prospective randomized study. *J. Clin. Endocrinol Metab.* 81:2986-2993, 1996.
9. Degrossi O., Shurman L., El manejo del hipertiroidismo debido a la enfermedad de Graves en Argentina. *Fed. Argent. de Soc. de Endocr.* 1989.
10. Degrossi O., Shurman L., Encuesta del tratamiento de la enfermedad de Graves en Latinoamérica. *Rev. Españ. Med. Nucl.* 9:111-120, 1990.
11. Patel N.N., Abraham P., Buscombe J. y Vanderpump M.O. The cost effectiveness of treatment modalities for thyrotoxicosis in a UK center. *Thyroid*:593-598, 2006.
12. Alexander E.K. y Larsen P.R. High dose ¹³¹I therapy for treatment of hyperthyroidism caused by Graves disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 87:1073-7, 2002.
13. Willensen U.F., Knewewitsch P., Kreisig T. y col. Functional results of radioiodine therapy with 300 Gy absorbed dose in Graves disease. *Eur. J. Nucl. Med.* 20:1051-5, 1993.
14. Juri A., Pitoia F., El Tamer E. y col. Las dosis “ablativas” de radioyodo muestran una alta eficacia y seguridad en el tratamiento del hipertiroidismo causado por la enfermedad de Graves (a), *Rev Argent Endocrinol Metab* 43: Supl. 76, 2003.
15. Gauna A. ¿Puede predecirse la evolución del hipertiroidismo en enfermedad de Graves postratamiento médico? *Rev Argent Endocrinol Metab.* Vol. 38:78-79, 2001.
16. Allahbadia A., Daykin J., Holder R.L. y col. Age and gender predict the outcome of treatment for Graves hyperthyroidism. *J. Clin. Endocrinol Metab.* 85:1038-1042, 2000.
17. Schleusener H., Schwander J., Fischer C. y col. Prospective multicentre study on the prediction of relapse after antithyroid drug treatment in patients with Graves. *Acta Endocrinol (Copenh)* 120:689-701, 1989.
18. Cooper D.S. Drug therapy, antithyroid drugs. Review article. *NEJM.* 352:905-917, 2005.
19. Vitti P., Rago T., Chiovato L. y col. Clinical features of patients with Graves disease under going remissions after antithyroid drug treatment. *Thyroid* 7:369-375, 1997.
20. Brent G.A. Graves's disease. *NEJM* 358:2594-2605, 2008.
21. Braun M., Dias Frers L., Kweitel M. La desigual distribución de los derechos socioeconómicos y la inequitativa solución del gobierno. CIPPEC. 2003. www.cippec.org (consulta mayo 2008).
22. INDEC. Censo Nacional de Población Hogares y Viviendas. Serie de estudios N°2, 2001. www.indec.mecon.gov.ar. (consulta marzo 2008).

23. **Altimir, O., Minujín A., Somigliana H.**, Pobreza en la Argentina: indicadores de necesidades básicas insatisfechas a partir de los datos del Censo Nacional de Población y Vivienda 1980. Serie de estudios INDEC N°:1 13, 1984.
24. **Cooper D.S.** antithyroid drugs for the treatment of hyperthyroidism caused by Graves's disease. An evidence-based approach to therapeutic controversies. *J. Clin. Endocrinol Metab.* 88(8):3474-3481, 2003.
25. **Vanderpump M.P.J., Tumbridge W.M.G.** The epidemiology of autoimmune thyroid disease. In: Volpe R, ed. *Autoimmune endocrinopathies*. Vol. 15 of *Contemporary endocrinology*. Totowa, NJ: Humana Press, 141-162, 1999.
26. **Hollowell J.G. y col.** 2002 Serum TSH, T4 and thyroid antibodies in United States population (1988-1994). National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J. Clin. Endocrinol Metab.* 87:489-499, 2002
27. **Gonzalez L., Chazenbalk G.** Bases clínicas y moleculares de la enfermedad de Graves. *Separata* Vol. 15:4 (30), 2007.
28. **Vahadilla B., Williams G.R., Abraham P. y col.** Radioiodine treatment for benign thyroid disorders: results of a nationwide survey of UK endocrinologists. *Clin. Endocrinol (Oxf.)* 68:814-820, 2008.
29. **Wartofsky L., Glinoe D., Salomón B., y col.** Differences and similarities in the diagnosis and treatment of Graves's disease in Europe, Japan and United States. *Thyroid* 1:129-135, 1991.
30. **De Groot, Leslie J.** Diagnosis and treatment of Graves's disease. Chapter 11. Sitio web thyroid disease managers www.thyroidmanagers.org (consulta 5 de mayo del 2007).
31. **Judge K.** Income distribution and life expectancy: A critical appraisal. *British Medical Journal* 311, 1282-1285, 1995.
32. **Wilson S., Parle J.V., Lesley M. y col.** Prevalence of subclinical thyroid dysfunction and its relation to socioeconomic deprivation in the elderly: A community-based cross-sectional survey. *J. Clin. Endocrinol Metab.* Vol. 91 N° 12. 4809-4816, 2006.