



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL GENERAL CENTRO MÉDICO LA RAZA

I. M. S. S.

**RESULTADOS DEL TRATAMIENTO CON ¹³¹I
EN PACIENTES HIPERTIROIDEOS**

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
E S P E C I A L I S T A E N
P E D I A T R Í A M É D I C A
P R E S E N T A

DRA. ADRIANA ELVIA MONTANO MARTÍNEZ



MÉXICO. D.F.

1993



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.

RESULTADOS DEL TRATAMIENTO CON ¹³¹I EN PACIENTES HIPERTIROIDEOS

ÁREA PRIORITARIA: 015

INVESTIGADOR RESPONSABLE: DR. FERNANDO MENDOZA MORFIN
JEFE DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA
PEDIÁTRICA DEL CENTRO MÉDICO LA RAZA

COLABORADOR: DRA. ADRIANA ELVIA MONTAÑO MARTÍNEZ
RESIDENTE DE III AÑO DE PEDIATRÍA
MÉDICA DEL CENTRO MÉDICO LA RAZA

SERVICIO PARTICIPANTE: ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

A MIS PADRES, HERMANOS, CUÑADOS Y SOBRINOS: POR BRINDARME SU CONFIANZA Y PACIENCIA EN EL TRAYECTO DE ESTA BELLA ETAPA DE MI FORMACIÓN PROFESIONAL.

A MI ESPOSO: POR ESTAR A MI LADO, SIN IMPORTAR QUE EL CANSANCIO ALGUNAS VECES MODIFICA NUESTRO TEMPERAMENTO.

A USTEDES PEQUEÑOS; POR AYUDARME CON SU ENTEREZA A APRENDER LO QUE NO VIENE IMPRESO EN LOS LIBROS.

A MIS PROFESORES; QUE COMPARTEN SU TIEMPO Y CONOCIMIENTOS, TENIENDO COMO ÚNICA META MEJORAR LA ATENCIÓN MEDICA DEL NIÑO.

ATENTAMENTE: DRA. ADRIANA ELVIA MONTAÑO MARTÍNEZ.

ÍNDICE

	Pág.
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
HIPÓTESIS	4
IDENTIFICACIÓN DE VARIABLES.....	5
DISEÑO EXPERIMENTAL	6
MATERIAL Y MÉTODO	7
METODOLOGÍA	9
CONSIDERACIONES ETICAS	11
RECURSOS Y FACTIBILIDAD	12
RESULTADOS	15
COMENTARIOS.....	17
CONCLUSIONES.....	20
BIBLIOGRAFÍA	21

OBJETIVO

Conocer los resultados que se han logrado en el Departamento de Endocrinología Pediátrica del Hospital General en el Centro Médico La Raza, con la administración de dosis terapéutica de ^{131}I en pacientes hipertiroideos secundarios a Enfermedades de Graves Besadow o Bocio Tóxico Difuso.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

El hipertiroidismo es una entidad patológica caracterizada por una producción excesiva de hormonas tiroideas, que con pocas excepciones es producida por el Bocio Tóxico Difuso con Exoftalmos, la Enfermedad de Plummer, el adenoma tóxico multinodular, la tiroiditis subaguda, la tiroiditis crónica en fase inicial o Hashitoxicosis, y finalmente la iatrogénica. (1,2).

Es bien sabido que el hipertiroidismo es producido en un 70% de los casos por la enfermedad de Graves Basedow, en la cual se han descrito factores inmunitarios que son esenciales para desencadenarla, destacando las inmunoglobulinas estimuladores de la tiroides, conocidas también como TSI o Factor Estimulador de Acción Prolongada.

Las alteraciones inmunológicas descritas anteriormente aún no están bien definidas como causa o consecuencia dentro del proceso patológico. En las últimas décadas, tres para ser exactos, el tratamiento del hipertiroidismo secundario o Enfermedad de Graves Basedow consiste en:

- a) Manejo Médico a base de drogas inhibitoras de la producción de hormonas tiroideas.
- b) Tiroidectomía subtotal.
- c) Radioterapia con ^{131}I .

Existía gran controversia para el tratamiento de cualquiera de las modalidades, específicamente al uso de ^{131}I , se le asumía como efecto secundario la inducción de neoplasias tiroideas, infertilidad, mutaciones genéticas, leucemia, carcinomas a otros

niveles, en animales de experimentación sometidos a dicha terapéutica. (3,4, 5).

Los informes internacionales a partir de 1961 con respecto a los pacientes pediátricos portadores de hipertiroidismo tratados con ^{131}I , señalan en casuísticas importantes y con seguimiento de hasta 20 años, la ausencia de efectos colaterales consecutivos a la radiación con ^{131}I , tales como la aparición de carcinoma tiroideo, carcinoma a otros órganos, leucemia o alteraciones genéticas en los descendientes de las mujeres tratadas. (6,7).

El promedio de dosis administrada de ^{131}I que mostró resultados satisfactorios fue de 10mCi con promedio de 0.136mCi/gramo de tiroides (8,9).

Se ha descrito que algunos pacientes han requerido de una segunda dosis, y más raramente hasta una tercera para lograr la corrección de su estado hipertiroideo, además de estas series se señala la ausencia de efectos teratógenos y el grado de fertilidad semejante al de la población en general (10).

Otra complicación poco frecuente que se presenta a mediano plazo, es el hipoparatiroidismo que acompaña al hipotiroidismo esperado posterior a la administración del radioiodo (11, 12).

El costo de la terapéutica con ^{131}I es menor comparativamente al del tratamiento médico y quirúrgico, hasta en tres veces. (7).

En el informe preliminar del Departamento de Endocrinología Pediátrica del Centro Médico La Raza, se concluye que la administración de ^{131}I a niños con hipertiroidismo tiene una incidencia de hipotiroidismo secundario, similar al reportado en adultos. (13).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el Departamento de Endocrinología Pediátrica del Hospital General Centro Médico La Raza, no se han actualizado hasta el momento los resultados de la administración de ^{131}I en pacientes hipertiroideos.

Con el presente trabajo de revisión de expedientes clínicos, pretendemos lograr este objetivo.

HIPÓTESIS NULA (HO)

El hipertiroidismo por Enfermedad de Graves Basedow o Bocio Tóxico Difuso permanece sin cambios con la administración de ^{131}I a dosis terapéutica.

HIPÓTESIS ALTERNA (HI)

El hipertiroidismo por Enfermedad de Graves Basedow o Bocio Tóxico Difuso se corrige con la administración de ^{131}I a dosis terapéutica.

IDENTIFICACIÓN DE VARIABLES

INDEPENDIENTE

Tratamiento con dosis terapéutica de ^{131}I .

DEPENDIENTE

Evolución del estado de hipertiroidismo.

DISEÑO EXPERIMENTAL

TIPO DE ESTUDIO: Retrospectivo

Transversal

Descriptivo

Observacional

Univariable

Unicondicional

Mediante la revisión de expedientes clínicos

MATERIAL Y MÉTODO

Se revisaron los expedientes clínicos disponibles de la totalidad de pacientes en edad pediátrica, de ambos sexos, con diagnósticos de hipertiroidismo por Enfermedad de Graves Basedow o Bocio Tóxico Difuso, enviados por el Servicio de Endocrinología Pediátrica para tratamiento con ^{131}I al Departamento de Medicina Nuclear del Centro Médico La Raza, en el lapso comprendido del 1° de Enero de 1988 al 30 de Mayo de 1992 (Ya que el informe preliminar abarca desde 1980 a 1987).

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes de ambos sexos en edad pediátrica.
2. Diagnóstico de hipertiroidismo secundario a Enfermedad de Graves Basedow o Bocio Tóxico Difuso basado en cuadro clínico y comprobado bioquímicamente.
3. Sin manifestaciones de carcinoma tiroideo.
4. Sin tratamiento quirúrgico previo.
5. Con o sin administración previa de drogas bloqueadoras de la síntesis de hormonas tiroideas y propanolol.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN.

1. Pacientes fuera de la edad pediátrica.
2. Pacientes con diagnóstico de patología oncológica (carcinoma de tiroides).
3. Pacientes tratados quirúrgicamente.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

1. Pacientes con criterios de inclusión que carecen de expediente clínico por causas de orden administrativo.

METODOLOGIA

Se revisaron los expedientes de pacientes en edad pediátrica registrados en la libreta de control del Departamento de Medicina Nuclear del Centro Médico La Raza, que recibieron dosis terapéuticas de ^{131}I con la elaboración de la hoja de captación de datos.

Anotando:

1. Número de afiliación del I.M.S.S., nombre, sexo, edad y diagnóstico de envío.
2. Fecha de administración y número de dosis de ^{131}I .

De los expedientes clínicos se describió:

1. La evolución clínica y bioquímica del hipertiroidismo posterior al tratamiento con ^{131}I , calificándolo como modificado o no.

Se consideró modificado en base a:

- a) Corrección del hipertiroidismo por estado eutiroideo tanto clínica como bioquímicamente.
- b) Corrección del hipertiroidismo por inducción al hipotiroidismo determinado clínicamente como por medición de hormonas tiroideas circulantes.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Los datos se analizaron porcentualmente, según el número de casos para cada sexo, número de dosis recibidas, evolución del hipertiroidismo posterior al tratamiento con ¹³¹I calificada como modificada o no modificada.

Los resultados se representaron por sistema de gráficas sectoriales o sistema de barras.

CONSIDERACIONES ETICAS

Este protocolo de investigación fue registrado y aprobado en el Departamento de Enseñanza e Investigación del Centro Médico La Raza, con número de folio 820105, con fecha del 25 de Enero de 1982; y tratándose de una evaluación retrospectiva de expedientes clínicos, no amerita autorización según la Ley General de Salud de la República Mexicana para la investigación en humanos o animales.

RECURSOS Y FACTIBILIDAD

Se llevo a cabo un doble control de identificación de los casos y su seguimiento. Inicialmente se revisó la libreta de registro de pacientes sometidos a tratamiento con ¹³¹I en el Departamento de Medicina Nuclear del Centro Médico La Raza en el lapso de estudio; se extrajeron aquellos correspondientes a los pacientes pediátricos con diagnóstico de Enfermedad de Graves Basedow o Bocio Tóxico Difuso.

Posteriormente se acudió al archivo del Hospital General C.M.R. donde se analizó la evolución de cada paciente según el expediente clínico.

HOJA DE CAPTACIÓN DE DATOS

Número de caso: _____

Nombre: _____

Afiliación al I.M.S.S.: _____

Sexo: _____

Edad: _____

Procedencia: _____

Diagnóstico: _____

Dosis de ¹³¹I: 1. _____

2. _____

3. _____

Fecha del Tx: 1. _____

2. _____

3. _____

Respuesta al Tx

con ¹³¹I: (se especificará estado clínico y determinaciones bioquímicas).

DIFUSIÓN DE RESULTADOS

La presente investigación se expondrá en trabajo de tesis, en el Congreso Nacional de Endocrinología y Nutrición y de ser posible se publicará en Revista Médica Especializada.

RESULTADOS:

En el periodo de estudio señalado, se han tratado con ^{131}I , 25 pacientes pediátricos hipertiroideos, tanto con Enfermedad de Graves Basedow o Bocio Tóxico Difuso. De los cuales 12 habían recibido previamente propanolol de 1 a 24 meses; a 8 se les trató con la asociación propanolol y metimazol entre 1 a 36 meses y sólo a 5 pacientes no se les aplicó tratamiento previo. (Tablas 1 - 2).

Sus edades fluctuaron entre 4 y 18 años (con un promedio de 7 años) correspondiendo 21 pacientes al sexo femenino (84%) y 4 pacientes al sexo masculino (16%), con una relación de 5:1, ver gráfica 1.

Para lograr modificar su estado hipertiroideo, 19 pacientes ameritaron una dosis de ^{131}I (76%) y 6 recibieron dos dosis (24%) ver gráfica 2.

Independientemente del número de dosis, durante su seguimiento 18 evolucionaron al hipotiroidismo (72%) y 7 se han mantenido eutiroideos (28%), por un periodo de 4 meses a 3 años. Gráfica 3.

De los siete pacientes que lograron el eutiroidismo cuatro ameritaron una sola dosis de radioyodo y los tres restantes requirieron de una segunda dosis. Gráfica 4.

No existió relación entre la necesidad de aplicar una segunda dosis y el tratamiento previo con propanolol y/o metimazol.

De los 25 pacientes: 18 recibieron dosis única de ^{131}I de 10mCi (72%) y 1 de 5mCi (4%). A 5 se les administró dos dosis de 10mCi (20%) (por persistencia de la patología en un periodo de 5 a 7 meses). Y solamente a un paciente se le aplicó dos dosis de 10 y 5mCi representando un 4%.

De los 19 pacientes que recibieron una sola dosis, 15 evolucionaron al hipotiroidismo representando un 60% del total de la población estudiada.

De los cuales 11 lo presentaron en 3 meses (73.3%) uno en 6 meses (6.6%). dos en nueve meses (13.3%) y uno en doce meses (6.6%). Gráfica 5.

Los cuatro restantes, dos pacientes lograron el eutiroidismo a los 6 meses y los otros dos a los 9 meses y se mantienen en este estado hasta su última consulta. Gráficas 6.

En los pacientes que recibieron dos dosis, tres evolucionaron al hipotiroidismo (16%). El primer paciente a los 3 meses, el segundo a los 6 meses y el tercero a los 9 meses de aplicadas las dosis mencionadas. Gráfica 7.

De los 3 pacientes restantes que recibieron dos dosis de radioyodo, lograron el eutiroidismo, uno a los 3 meses y dos a los 6 meses después de la segunda dosis. Gráfica 8.

Todos los pacientes que presentaron hipotiroidismo fueron tratados con terapia sustitutiva con levotiroxina. Y los pacientes eutiroides continúan bajo vigilancia.

El período de seguimiento de los casos fue de 30 días a 4 años con un promedio de 2 años, en el cual pudo determinarse la ausencia de complicaciones.

Solo una de las pacientes del sexo femenino al llegar a la edad reproductiva ha tenido dos embarazos normoevolutivos resueltos eutóxicamente y con productos normales, posteriores a la administración de ¹³¹I.

COMENTARIOS:

En el informe preliminar, (13). En el que se comprende de 1980 a 1987, de los 12 pacientes pediátricos (10 a 16 años), incluidos para su manejo con ^{131}I por Enfermedad de Graves Basedow, concluimos que el ^{131}I administrado a niños hipertiroideos determinó una proporción de la remisión de la tirotoxicosis, con una incidencia de hipotiroidismo semejante a la observada en pacientes hipertiroideos adultos, aún cuando en este grupo inicial existió un subgrupo de 8 pacientes que no presentaron remisión con la administración de metimazol, nos indujeron por la persistencia de la tirotoxicosis a la utilización de ^{131}I .

El otro grupo de 4 pacientes fue directamente tratado con 10mCi de ^{131}I .

Sin embargo, aunque el número no sea muy significativo, si apreciamos que del grupo que recibió previamente metimazol el 50% presentaron recidiva del hipertiroidismo posterior a la primera ingestión de radioyodo por lo que se les administró una segunda dosis.

En tanto que sólo en uno de los pacientes a los que se les aplicó el ^{131}I , hubo la necesidad de aplicar una segunda dosis por la persistencia del hipertiroidismo.

Durante el seguimiento de este grupo inicial (13), el número de hipotiroideos se presentó en un lapso de 4 a 6 meses (33%).

En la presente comunicación, que como hemos señalado, comprende de 1988 a 1992 se ha incrementado con 25 pacientes más, a los que han recibido el ^{131}I , por lo que la experiencia del departamento es de 37 pacientes durante los 12 años de estudio.

Lo que explicamos en base a que al no haberse encontrado, manifestaciones colaterales de las que inicialmente se temió, nuestro grupo decidió utilizar el radioyodo en un número mayor de pacientes.

En esta segunda comunicación el tratamiento, ya se aplicó a un niño de 4 años, en tanto que en el inicial, el de menor edad fue de 10 años.

En ambas ocasiones es evidente, como lo han informado otros autores el predominio de sexo femenino, que en nuestro estudio fue de 5:1. Ver gráfica I.

El cuadro de hipertiroidismo en este segundo grupo, se modificó con la administración de radiofármaco, ya que el 72% de ellos cayeron al hipotiroidismo y el resto se mantenían eutiroideos. Gráfica 3.

Aún cuando nuestra casuística total de 37 pacientes, no es comparable a la de otros autores, teniendo en consideración que tres cuartas partes de este segundo grupo logró el hipotiroidismo, con la facilidad de su administración, la inocuidad del mismo, pensamos que es el tratamiento de elección y de que la dosis más efectiva es la de 10mCi sin necesidad de administrar bloqueadores de la síntesis de hormonas tiroideas antes de este tratamiento.

Como es de fácil comprensión, una vez que los 18 pacientes presentaron hipotiroidismo comprobado tanto clínica como bioquímicamente se inició el tratamiento sustitutivo con levotiroxina.

Es útil mencionar, como es bien sabido por el Endocrinólogo que es más sencillo controlar el hipotiroidismo que el hipertiroidismo.

Ya que nuestros pacientes eutiroides, han permanecido en ese estado hasta por 4 años, sugerimos continuar su vigilancia por el tiempo necesario.

No es posible como en otras series, categorizar que la administración del radioyodo no afecta la reproducción, ni la teratogenicidad, ya que solo una de las pacientes, se ha embarazado en dos ocasiones de forma normal. Sin embargo, estamos de acuerdo en que es conveniente reunir mayor número de estos pacientes, con objeto de detectar cualquier tipo de mutación. (3,5).

Igualmente concordamos, en que no obstante que hasta el momento en el total de 37 pacientes tratados con dosis terapéuticas de ^{131}I , es conveniente continuar una vigilancia a largo plazo con objeto de ratificar los efectos indeseables descritos en la literatura. (3, 4, 5).

Desde luego si podemos confirmar que tiene menos riesgos que el tratamiento quirúrgico, y que el costo del mismo es inferior al de otras modalidades terapéuticas utilizadas.

CONCLUSIONES:

La administración del ^{131}I en niños hipertiroideos con Enfermedad de Graves Basedow o Bocio Tóxico Difuso:

1. Es la terapéutica más efectiva para el manejo de dicha patología.
2. Basta en la mayoría de los casos una dosis de 10mCi de ^{131}I para modificar el estado hipertiroideo en 76% de los casos.
3. No hay complicaciones asociadas posteriores a la terapéutica de ^{131}I con un seguimiento de 12 años (Desde la primera comunicación).
4. Hasta la fecha la única paciente en edad reproductiva con vida sexual activa no tuvo repercusión reproductiva.
5. Tan pronto como se documentó el Hipotiroidismo secundario a la terapia con ^{131}I se inició tratamiento oportuno con levotiroxina
6. Se necesita continuar con un seguimiento a largo plazo para descartar efectos colaterales.
7. Su administración oral es muy fácil para los pacientes pediátricos.
8. Su costo y riesgo es menor al utilizado en otro tipo de terapéuticas ya sea médica o quirúrgica.

TABLA 1

PRESENTACIÓN CLÍNICA DEL HIPERTIROIDISMO.

(Enfermedades Graves y Bocio Tóxico Difuso)

SINTOMAS	No. DE CASOS	PORCENTAJE
Bocio	24	96%
Exoftalmos	20	80%
Intolerancia al calor	11	44%
Polifagia	6	24%
Pérdida de peso	13	56%
Irritabilidad - Angustia	20	80%
Temblor fino distal	17	68%
Caída del Pelo	3	12%
Taquicardia / Palpitaciones	22	88%
Disnea	7	28%
Fatiga	11	44%
Diarrea	10	40%
Piel Húmeda-caliente	17	68%

TABLA 2

DETERMINACIONES BIOQUIMICAS INICIALES EN PACIENTES HIPERTIROIDEOS.
SOMETIDOS A TRATAMIENTO CON ¹³¹I.

NO. CASO	T3	T4	TSH
1	462	31	N/D
2	600	32.5	2.4
3	722	27.9	0.30
4	600	24	1.6
5	121	6.3	8.8
6	600	24	0.7
7	233	13.6	1.8
8	590	24	4
9	N/R	N/R	N/R
10	200	5.8	1.5
11	600	18	N/R
12	604	25	N/R
13	600	19.9	N/R
14	400	16.5	2.3
15	N/R	N/R	N/R
16	345	16.8	N/D
17	N/R	N/R	N/R
18	300	21.2	4.8
19	600	24	N/R
20	500	25	0.4
21	224	14.3	0.7
22	623	32.5	0.8
23	606	25.4	N/R
24	506	20.3	0.7
25	600	34	N/D

Valores de referencia:

T3 64-190

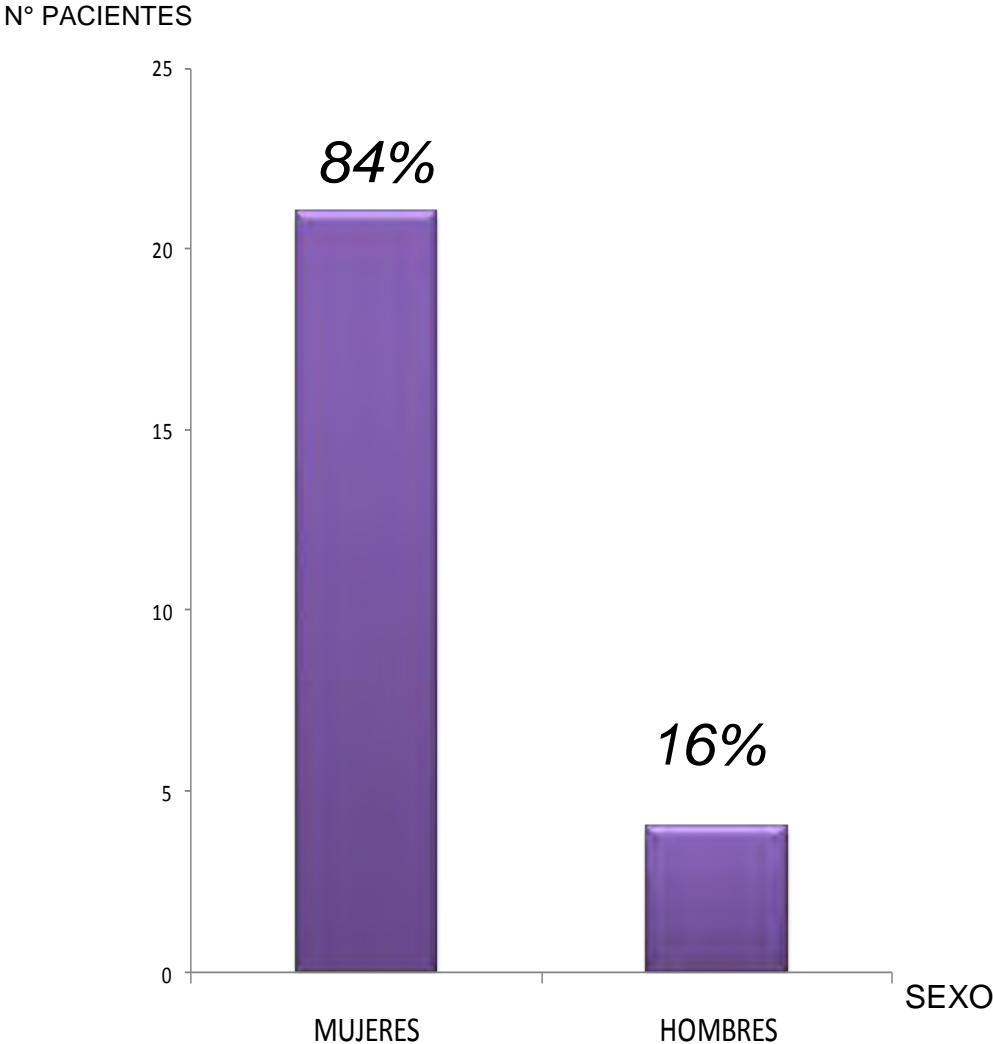
T4 3.5-12

TSH 10

N/R NO REPORTADO

N/D NO DEMOSTRABLE (no determinable)

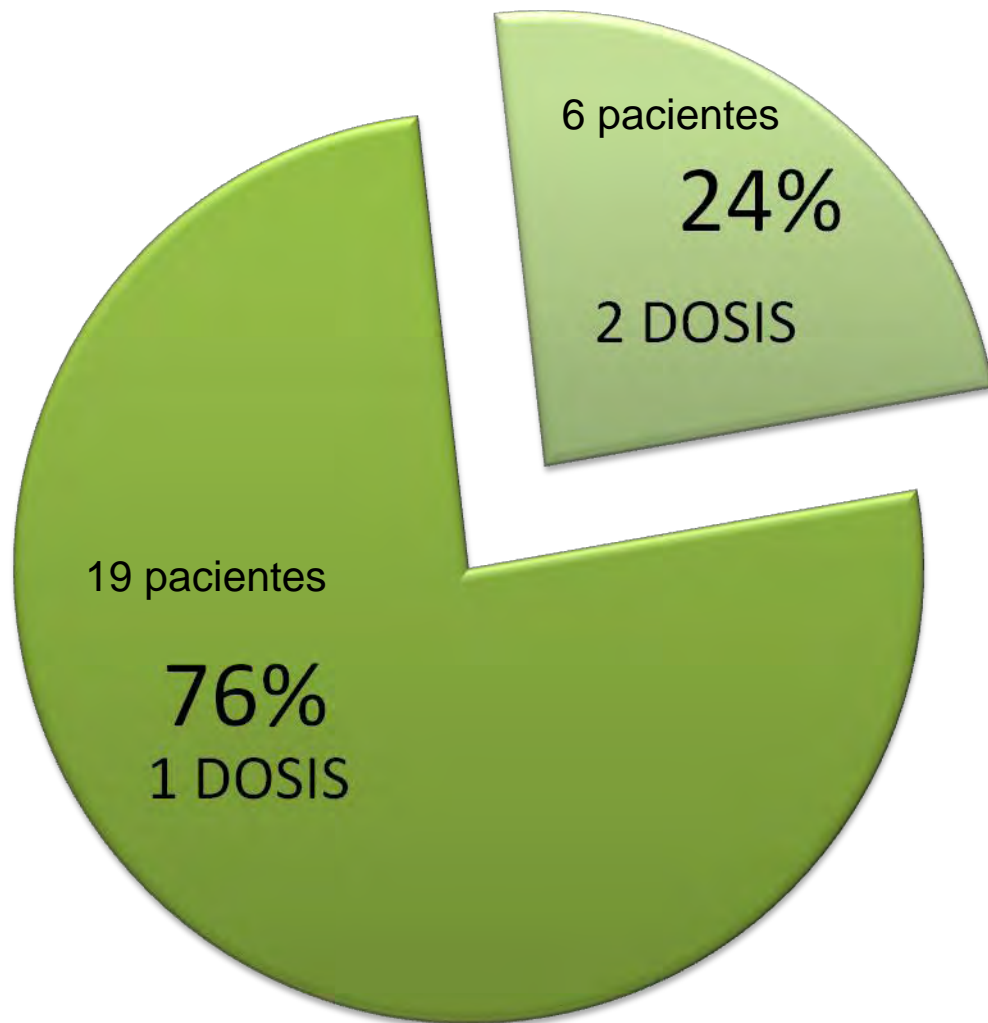
HISTOGRAMA DE DISTRIBUCION POR SEXO



Grafica 1.

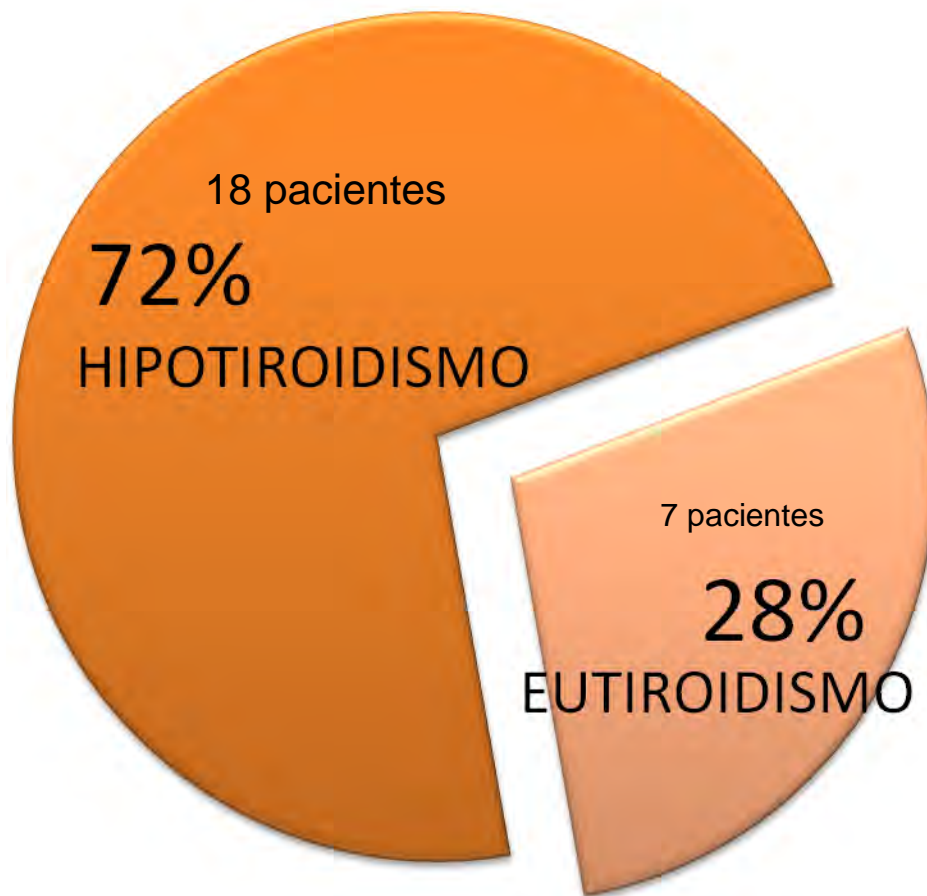
Grafica 2.

**GRAFICA DE
DOSIS APLICADAS DE ¹³¹I**



Grafica 2.

**GRAFICA DE RESPUESTA
AL TRATAMIENTO CON ¹³¹I**



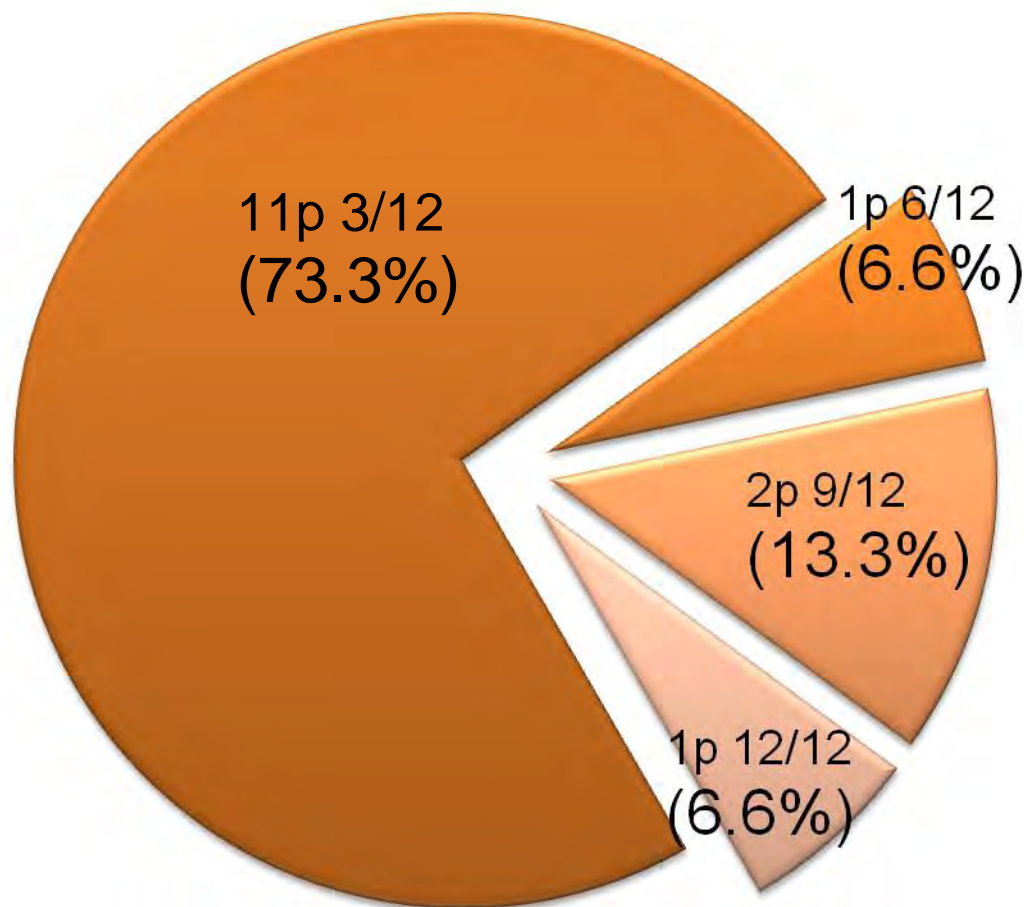
Grafica 3.

**GRAFICA DE PACIENTES EUTIROIDEOS
POSTERIORA LA ADMINISTRACION DE ¹³¹I**



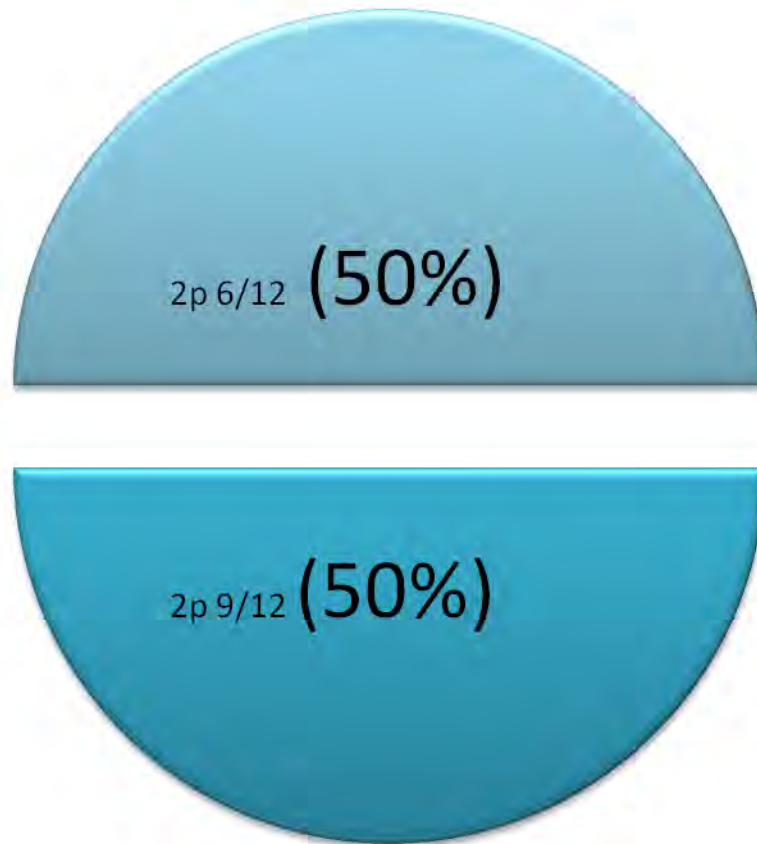
Grafica 4.

**GRAFICA DE LA EVOLUCION A HIPOTIROIDISMO
CON APLICACION DE UNA DOSIS DE ¹³¹I**



Grafica 5.

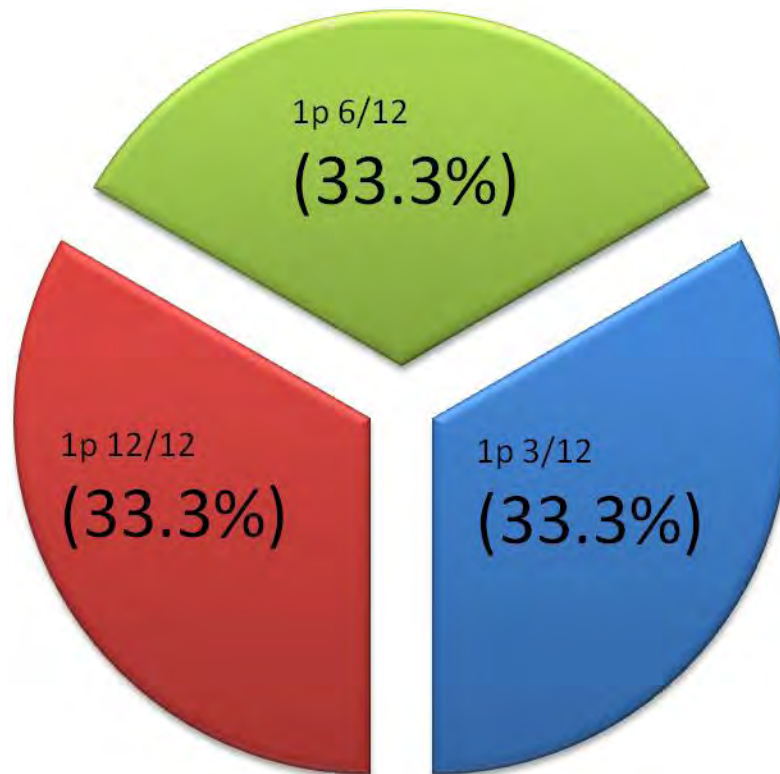
**GRAFICA DE LA EVOLUCION A
EUTIROIDISMO CON APLICACION DE UNA
DOSIS DE ¹³¹I**



Grafica 6.

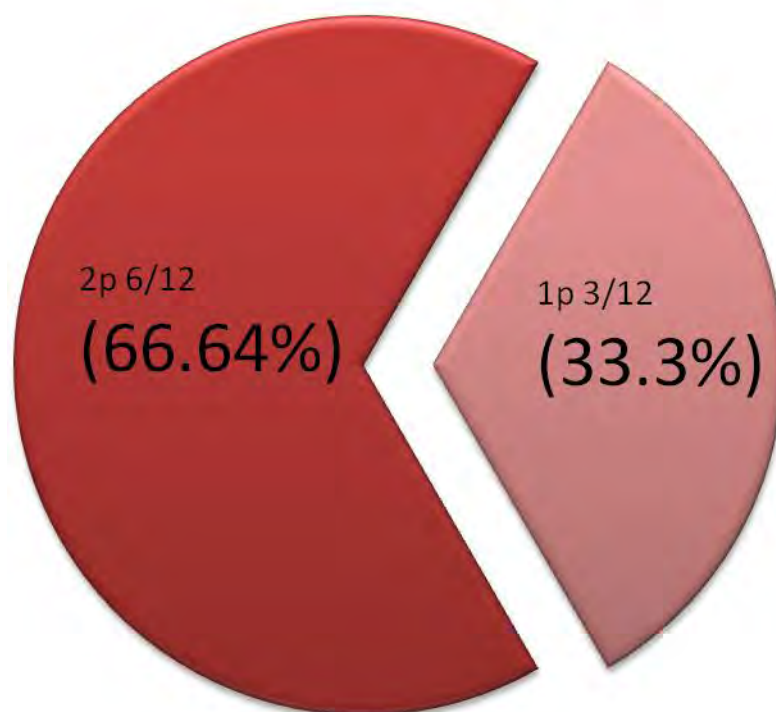
GRAFICA DE LA EVOLUCION A HIPOTIROIDISMO

2 DOSIS



Grafica 7.

**GRAFICA DE LA EVOLUCION A
EUTIROIDISMO CON DOS DOSIS DE ¹³¹I**



Grafica 8.

BIBLIOGRAFIA

1. Behrman RE, Vaughan VC, Nelson WE. Alteraciones de la glándula tiroide. En: Behrman RE, Vaughan VC, Nelson WE Tratado de Pediatría. Madrid: - Mc GrawHill - Interamericana de España, 1989: 1289-1304.
2. Volpé R. Graves¹ Disease. En: Volpé R. Burrow GN, Openheimer JH. Thyroid Function & Disease. Philadelphia: W Saunders, 1989: 214 - 260.
3. Kogut MD, Kaplan SA, Collip PJ, Tiasmic T, and Boyle O. Treatment of hyperthyroidism in children. Analysis of Forty-Five patients. N. Engl J Med 1965; 272: 217-221.
4. Goldsmith RE. Radiosotope therapy for Graves' Disease. Mayo Clin Proc 1972; 47: 953-961.
5. Becker DV. The Role of Radiodine Treatment in Childhood Hyperthyroidism. J Nucl Med 1979; 20: 890-894.
6. Freitas JE, Swanson DP, Gross MD, and Sisson JC. Iodine-131: Optimal Therapy for Hyperthyroidism in Children and Adolescents?. J. Nucl Med 1979; 20: 847-850.
7. Hamburger JI. Management of Hyperthyroidism in Children and Adolescents. J. Clin Endocrinol Metab 1985; 60: 1019-1024.
8. Hayek A, Chapman EM, and Crawford JD. Long-term results of treatment of tirotoxicosis in children and Adolescents with Radioactive Iodine. N. Engl J Med 1970; 283: 949-953.
9. Safa AM, Schumacher OP. Follow-up of children treated with ¹³¹I. N. Engl J. Med 1976; 294-54.

10. Starr P, Jaffe HL, and Oettinger L. Later results of ^{131}I treatment of hyperthyroidism in 73 children and adolescents. 1967 follow-up. J Nucl Med 1969; 10: 586-590.
11. Crile G. and Schumacher OP. Radioactive iodine treatment of Graves' disease: results of 32 children under 16 years of age. AM J Dis Child 1965; 110: 501-504.
12. Safa AM, Schumacher OP, and Rodríguez-Antunez A. Longterm follow-up results in children and adolescents treated with radioactive iodine (^{131}I) for Hyperthyroidism. N Engl J Med 1975; 292: 167-171.
13. Mendoza Morfín F, Gutiérrez AC, Ordóñez HJ, Medrano OE, Cárdenas TH, Graeff FA, Barrón UC, Pérez Pasten E. Tratamiento con ^{131}I del hipotiroidismo en la edad pediátrica. Memorias de la XXVIII Reunión Anual de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. Guanajuato, Gto. 1988; 18.