

Radioterapia con I¹³¹ en niños

RAÚL CALZADA-LEÓN^{1*}, MARÍA DE LA LUZ RUIZ-REYES¹, ALEIDA DE JESÚS RIVERA-HERNÁNDEZ²
Y ANA LAURA BAHENA-GARCÍA³

¹Servicio de Endocrinología, Instituto Nacional de Pediatría, Secretaría de Salud, Ciudad de México; ²Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México; ³Endocrinología Pediátrica, Unidad Médica de Alta Especialidad, Clínica 25, IMSS, Monterrey, NL, México

RESUMEN

El objetivo de la radioterapia con I¹³¹ en niños es eliminar los residuos de tejido tiroideo en sujetos con cáncer diferenciado de tiroides para intentar la curación definitiva, disminuir el riesgo de recurrencia cuando no se logra la curación definitiva, mejorar la calidad de vida y prolongar la sobrevida. A favor de utilizar I¹³¹ se encuentra la sensibilidad de las metástasis y la escasez de recurrencias, y en contra se aducen la toxicidad a corto y largo plazo y la posibilidad de desarrollar una segunda neoplasia. Se recomienda su uso en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides, en aquellos con riesgo alto y/o con tumores productores de T₄ con captación limitada al cuello, con tejido residual, ganglionar no accesible a extirpación, extraganglionar o metástasis a distancia con captación ávida de I¹³¹, con tumores productores de T₃ y con metástasis pulmonares, particularmente en aquellos con enfermedad microscópica y volumen pequeño. Los niños tienen que ser preparados adecuadamente antes de recibir el radiofármaco y ser vigilados estrechamente después de la administración del mismo a una dosis empírica de 150 ± 50 mCi, o ajustada de acuerdo con el peso (1.0-1.5 mCi/kg) o la superficie corporal (150 mCi/m²), y se recomienda realizar un rastreo corporal total 4-7 días después de la administración del yodo radioactivo para comprobar si existe captación a distancia. Los efectos secundarios a corto y mediano plazo son sialoadenitis, xerostomía, caries dentarias, estomatitis, resequeidad ocular, obstrucción del conducto nasolagrimal, leucopenia y plaquetopenia transitorias; y a largo plazo, aumento en el riesgo de neoplasias, daño gonadal y efectos psicológicos.

Palabras clave: Radioterapia. Niños. Cáncer de tiroides.

ABSTRACT

The aim of radiotherapy with I¹³¹ is to eliminate residual thyroid tissue in subjects with differentiated thyroid cancer to attempt definitive cure, decrease the risk of recurrence when definitive cure is not achieved, improve quality of life and prolong the survival. In favor of I¹³¹ is the sensitivity of the metastases and the lack of recurrence, and in cons are the short and long-term toxicity and the possibility of developing a second neoplasia. Its use is recommended for patients with differentiated thyroid cancer, in those with high risk and/or with T₄-producing tumors with limited capillary collection, with residual tissue, non-accessible lymph node, extraganglionar or distant metastases with avid uptake of I¹³¹, with T₃-producing tumors and with lung metastases, particularly in those with microscopic disease and small volume. Children should receive adequate prior preparation and close monitoring after administration of the radiopharmaceutical at an empirical dose of 150 ± 50 mCi, or adjusted by weight (1.0-2.7 mCi/kg), or body surface area (150 mCi/m²), and a total body trace is recommended 4 to 7 days after the administration of radioactive iodine to demonstrate if there is any remote uptake. Short-term and medium-term side effects are sialoadenitis, xerostomia, tooth decay, stomatitis, ocular dryness, naso-lacrimal duct obstruction, transient leukopenia and thrombocytopenia, and long-term: increased risk of neoplasias, gonadal damage, and psychological effects. (REV MEX ENDOCRINOL METAB NUTR. 2019;6:23-32)

Corresponding author: Raúl Calzada-León, raulcalzada@yahoo.com

Key words: Radiotherapy. Children. Thyroid cancer.

Dirección para correspondencia:

*Raúl Calzada-León

E-mail: raulcalzada@yahoo.com

Fecha de recepción: 04-11-2018

Fecha de aceptación: 05-12-2018

Desde 1946, año en que fue utilizado por primera vez por Seidlin, el I^{131} constituye la terapia de elección para el tratamiento del cáncer diferenciado de tiroides, aunque la descripción de sus posibles efectos secundarios a largo plazo obliga a identificar a los pacientes con mayores beneficios y los factores que incrementan el riesgo, ya que, si bien no hay duda de la utilidad de la radioterapia en niños y adolescentes, su eficacia es cuestionable en aquellos que presentan estadio I, en los que se recomienda un uso selectivo y racional¹⁻⁵.

¿CUÁL ES EL OBJETIVO DE UTILIZAR I^{131} EN NIÑOS?

Eliminar los residuos de tejido tiroideo en sujetos con cáncer diferenciado de tiroides para intentar la curación definitiva, disminuir el riesgo de persistencia y de recurrencia cuando no se logra la curación definitiva, mejorar la calidad de vida y prolongar la sobrevida, siempre y cuando las características del paciente lo hagan candidato a recibir radioterapia^{2,6,7}.

¿CUÁLES SON LOS PROS Y CONTRAS DEL USO DE I^{131} EN NIÑOS?

Debido a que los casos en niños son relativamente escasos, a que el pronóstico suele ser favorable y al hecho de que la mayoría de los datos se refieren al manejo del tejido residual extratiroideo, y no a la ablación del tejido tiroideo remanente, resulta difícil obtener estudios que arrojen datos significativos a largo plazo, aunque la mayoría de los reportes coinciden en que el manejo es efectivo para disminuir las recurrencias y la diseminación a distancia⁸⁻¹².

A favor de utilizar I^{131} se encuentra la sensibilidad de las metástasis, la alta tasa de persistencia y la escasez de recurrencia (determinada por los niveles séricos de tiroglobulina y el gammagrama corporal total)^{5,13-16}.

Los argumentos en contra del uso del radiofármaco se basan en la toxicidad a corto y largo plazo, la posibilidad de desarrollar una segunda neoplasia (con sobrevida reducida a pesar del uso de radioterapia, implantes de radio o I^{131}) y la falta de evidencia del beneficio particularmente en niños y adolescentes con enfermedad en estadio I (cáncer sólo intratiroideo o con extensión a pocos ganglios accesibles quirúrgicamente)¹⁷⁻²⁸.

¿EN QUÉ NIÑOS Y ADOLESCENTES SE RECOMIENDA EL USO DE I^{131} ?

La radioterapia con yodo radioactivo se recomienda en^{1,8,11,29-31}:

- Pacientes con cáncer diferenciado de tiroides.
- Pacientes de alto riesgo y/o con tumores productores de T4 con captación limitada al cuello.
- Tejido residual con niveles elevados de tiroglobulina (> 0.2 ng/ml basal o > 0.5 ng/ml posterior a estimulación con TSH, en presencia de anticuerpos antitiroglobulina negativos) y con captación ávida de I^{131} . Estos valores de tiroglobulina tienen una sensibilidad del 83% y una especificidad del 93.7% para la persistencia o recurrencia del cáncer papilar de tiroides.
- Evidencia de captación ávida de I^{131} en tejidos extraganglionares de cuello.
- Evidencia de metástasis a distancia con captación ávida de I^{131} .
- Persistencia de captación ganglionar posterior a la resección de ganglios cervicales, que en condiciones ideales debe hacerse con estimulación con TSH biosintética.
- Imposibilidad de reseca los ganglios cervicales que captan el radiotrazador.
- Tumores productores de T3.
- Metástasis pulmonares, particularmente en aquellos casos con enfermedad microscópica y volumen pequeño.

No se recomienda en pacientes con¹:

- Captación ausente o mínima en el lecho tiroideo.
- Sin evidencia de metástasis cervicales ni a distancia.
- Niveles bajos de tiroglobulina (< 0.2 ng/ml con anticuerpos antitiroglobulina negativos).

¿CÓMO SE DEBE PREPARAR AL PACIENTE PARA LA ADMINISTRACIÓN DE I^{131} ?

Se deben observar las siguientes medidas³²⁻⁴⁴:

- Es necesario que la TSH se encuentre por encima de 30 uU/ml, por lo que se debe suspender la administración de L-tiroxina unas 6-8 semanas previas a la administración, aunque es posible que algunos pacientes eleven la TSH a las 2 semanas de haber suspendido el tratamiento. Si el paciente es muy sensible a la suspensión de L-tiroxina, se puede dar manejo con liotironina (LT3) cuando se requieren más de 3 semanas sin manejo, que debe suspenderse 10 días antes de la administración de I^{131} .
- De ser posible, realizar estimulación con TSH humana biosintética (0.9 mg/día por 2 días consecutivos con realización de rastro corporal total 5-7 días después de la administración de I^{131}), particularmente cuando existen comorbilidades médicas que se agravan por el hipotiroidismo, cuando existe deficiencia de TSH o en caso de metástasis funcionales que no permitan la elevación de TSH posterior a la tiroidectomía.
- Evitar el uso de medios de contraste yodados en las 8-12 semanas previas o corroborar que la yoduria es normal ($143 \mu\text{g}/24 \text{ h}$, límites 5-95% = $75\text{-}297 \mu\text{g}/24 \text{ h}$).
- Evitar el consumo de medicamentos con contenido de yodo o yoduros en las 8-12 semanas previas (suplementos de vitaminas y minerales, algas marinas, jarabes antitusivos que contengan yodo), así como de amiodarona y antitiroideos. Si no se tiene la certeza, se debe corroborar que la yoduria sea normal.

- Evitar el uso de soluciones bacteriostáticas que contengan yodo en las 8-12 semanas previas (lugo, yoduro de potasio, tintura de yodo para aplicación tópica). Si no se tiene la certeza, se debe corroborar que la yoduria sea normal.
- Administrar una dieta baja en yodo (menos de 50 mg/día) las dos semanas previas, evitando mariscos, sal yodada y alimentos preparados que la contengan, productos lácteos, yema de huevo, productos comerciales horneados, alimentos comerciales que contengan colorantes artificiales, lácteos y huevos. Si no se tiene la certeza, se debe corroborar que la yoduria sea normal.
- Mantener una hidratación adecuada que asegure la eliminación renal e intestinal del I^{131} .
- Administrar los días previos una dieta alta en fibra, y en caso de constipación previa, usar laxantes leves o de medicamentos para disminuir la consistencia de las heces.
- En mujeres que ya presentaron menarca, se debe asegurar que no existe un embarazo.
- El uso de litio en adultos con carcinoma papilar aumenta la retención de I^{131} y mejora los resultados del tratamiento, particularmente cuando existen metástasis a distancia, pero su utilidad en niños no se ha determinado.
- El uso de amifostina como radioprotector no ha demostrado utilidad en adultos y no hay estudios en niños.

¿QUÉ SE DEBE VIGILAR UNA VEZ ADMINISTRADA LA DOSIS DE I^{131} ?

Durante los siguientes tres días a partir de la administración del I^{131} deben observarse las siguientes condiciones^{45,46}:

- El paciente debe permanecer aislado en una habitación de hospital (con acabado liso, impermeable y sin uniones o juntas en paredes y pisos, con un baño –que sólo puede usar el paciente– y con paredes baritadas, emplomadas o con un grosor de cemento de 30 cm o más) durante tres días,

tiempo suficiente para que la emisión de radiación por el propio paciente disminuya a rangos de seguridad para el resto de la población, es decir, cuando la radiación, medida a 1 m del cuello, sea ≤ 5 mR/h (milirrentgen por hora).

- Si el paciente se queda en casa, debe dormir en un cuarto diferente y estar solo, lo que representa un problema para niños que no controlan esfínteres y/o que tienen miedo a dormir solos, por lo que en estos casos es recomendable que permanezcan hospitalizados durante este periodo de tiempo.
- Ya sea en el hospital o en casa, se debe limpiar el inodoro (retrete, excusado) tres veces después de cada micción o defecación para evitar que material que contenga I^{131} se quede acumulado en el sifón de la cañería de desagüe del inodoro.
- Debido a que el yodo se elimina también por la saliva y que el lavabo puede contaminarse al lavarse los dientes, se recomienda enjuagarlo y mantener la salida del agua por el grifo durante por lo menos 1 min, para eliminar el material que pueda acumularse en el sifón de la cañería de desagüe del lavabo.
- Hasta donde sea posible, la temperatura de la habitación no debe favorecer la sudoración, ya que cantidades muy pequeñas de yodo se eliminan por el sudor.
- Los primeros tres días después del tratamiento se deben utilizar utensilios de comida desechables o lavarlos por separado, lo cual reducirá la posibilidad de contaminación a otros sujetos con el yodo radiactivo de la saliva. De igual manera, las toallas deben ser usadas exclusivamente por el paciente y lavarse, al igual que la ropa de cama y la ropa interior, de forma separada de las de otras personas.
- Se debe mantener una hidratación adecuada (2-3 l/día o 2,500 ml/m² al día) que asegure la eliminación renal e intestinal del I^{131} .
- Se debe mantener una dieta alta en fibra y baja en yodo; en caso de constipación, usar laxantes leves o medicamentos para disminuir la consistencia de las heces.
- En caso de náuseas y/o vómitos, utilizar antagonistas del receptor de serotonina 5-HT₃.
- Se debe evitar el uso de medicamentos y soluciones bacteriostáticas que contengan yodo.
- El consumo de jugo de limón, caramelos con sabor ácido o incluso masticar chicles de sabor ácido puede acelerar la eliminación de I^{131} de las glándulas salivales y disminuir el riesgo de sialodentitis.
- Ninguna mujer embarazada o que esté lactando debe estar en contacto con el paciente o a menos de 3 m de él los primeros cinco días después de haber recibido I^{131} .

¿CUÁL ES LA DOSIS RECOMENDADA DE I^{131} EN NIÑOS?

El uso de I^{131} en una dosis empírica de 30 a 150 mCi (1,111-5,550 MBq) después de una tiroidectomía total, con un nuevo gammagrama a los 2-7 días de haber administrado el radiofármaco, se ha recomendado como tratamiento ablativo para ocasionar la destrucción del tejido residual (tiroidectomía «completa»), con la intención de disminuir el riesgo de recurrencia y asegurar la destrucción de tejido tiroideo en los ganglios locorregionales. Si bien indudablemente mejora las expectativas de curación y sobrevida a largo plazo, debe considerarse que también produce una elevación transitoria de los niveles séricos de tiroglobulina e interfiere con la interpretación de los estudios gammagráficos de seguimiento a corto plazo⁴⁷.

La meta del tratamiento con radioyodo es lograr el mayor éxito en la ablación de remanentes, utilizando la menor dosis posible, después de haber removido quirúrgicamente los remanentes de gran volumen y/o aquéllos accesibles quirúrgicamente, para disminuir así los riesgos ocasionados por el radiofármaco⁴⁸.

Las recomendaciones de la *American Thyroid Association* (ATA) no distinguen entre preferir una dosis empírica de 30-100 mCi (1,110-3,700 MBq) y una dosimetría ponderal, aunque hay una tendencia a

lograr un mayor éxito terapéutico a mayor actividad tumoral, y la eficacia de la ablación está inversamente relacionada con la avidez de captación cervical por el yodo⁴⁹⁻⁵¹.

La dosis empírica tiene la ventaja de la simplicidad y parece ser tan efectiva como la recomendada para adultos con un peso promedio de 70 kg y para una extensión similar de la enfermedad. En consecuencia, y considerando que las neoplasias en niños suelen ser más activas, se recomienda una dosis de ablación de 150 ± 50 mCi (3,700-7,400 MBq) para el manejo de enfermedad cervical residual documentada o sospechada, o si la extirpe del tumor es agresiva, en tanto que para tumores extracervicales la dosis recomendada es de 200 mCi (7,400 MBq)⁵².

En términos generales, un adolescente de 15 años requiere 5/6, un niño de 10 años la mitad y uno de 5 años la tercera parte de la dosis de un adulto para una enfermedad de extensión similar, que también se puede calcular como: dosis de adulto/70 = dosis en niños⁵²⁻⁵⁴.

Otros autores recomiendan ajustar la dosis de acuerdo con el peso (1.0-1.5 mCi/kg; 37-56 MBq/kg) o la superficie corporal del niño (150 mCi/m^2)⁵⁵.

Para los remanentes de gran tamaño se recomienda una dosis inicial pequeña (30 mCi; 1,110 MBq) con la finalidad de tratar de evitar una tiroiditis dolorosa, así como evitar un tratamiento subóptimo para un cáncer residual con elevación insuficiente de TSH después de suspender la administración de L-tiroxina⁵⁶.

Tras un periodo de 6 a 12 meses después de la dosis ablativa de I^{131} , se debe realizar un rastreo corporal para identificar tejido tiroideo residual⁵⁵.

Los niños con metástasis pulmonares ávidas de yodo son buenos candidatos para recibir I^{131} en forma seriada, ya que, aunque pocos presentan remisión, muchos logran mantener estables las metástasis con una baja incidencia de mortalidad⁵⁶⁻⁶³.

La frecuencia óptima de la administración de I^{131} es aún debatida, pues, por un lado, muchos niños son poco sensibles a la terapia y, por otro, la respuesta clínica y bioquímica se produce por lo

menos de 15 a 18 meses después de haber administrado la dosis. Si no se demuestra progresión de la enfermedad pulmonar, es preferible mantener intervalos prolongados de administración del radiofármaco^{64,65}.

Si existe evidencia clínica o elevación de tiroglobulina, se debe considerar una nueva dosis de I^{131} precedida por suspensión de L-T4 hasta que aumente TSH o bien mediante estimulación con TSH humana biosintética 12-15 meses después de la dosis previa, pero debe considerarse la toxicidad pulmonar y calcular la dosis por dosimetría⁶⁶⁻⁷⁴.

En niños con captación pulmonar difusa y/o metástasis a distancia que han recibido dosis múltiples de I^{131} , así como en aquéllos que tienen una reserva limitada de la médula ósea, por haber recibido quimioterapia y/o radioterapia previa, se recomienda utilizar la dosimetría corporal total para calcular la mayor actividad de I^{131} (dosis máxima tolerada que puede ser administrada de tal manera que la dosis absorbida a sangre no exceda los 200 rads (cGy) y que no exceda 120 mCi (4,400 MBq) en ausencia o 80 mCi (2,960 MBq) en presencia de metástasis pulmonares difusas ávidas de yodo⁷⁵⁻⁷⁷.

El cálculo de la dosimetría de la lesión se recomienda en niños con una extensión pulmonar importante de metástasis tiroideas o cuando existe un tumor grande a distancia (p. ej., hueso), pero debe considerarse que no hay datos validados para edades pediátricas, por lo que debe vigilarse la toxicidad, particularmente en niños pequeños⁷⁸⁻⁸³.

Si el carcinoma diferenciado de tiroides muestra una progresión sintomática y/o pone en peligro la vida y no hay captación de yodo por la neoplasia, no debe intentarse la aplicación de nuevas dosis de I^{131} y debe enviarse al paciente a oncología para que allí se defina si es candidato al uso de doxorubicina con o sin combinación con cisplatino o interferón α , o bien para el uso de sorafenib (un inhibidor de la tirosina cinasa) o levatinib, ambos aprobados por la *Food & Drug Administration* (FDA) para adultos y cuyo uso en niños se considera anecdótico por el escaso número de pacientes estudiado⁸⁴⁻⁹⁰.

¿SE DEBE REALIZAR UN RASTREO CORPORAL TOTAL DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE I^{131} EN NIÑOS?

Se recomienda realizar un rastreo corporal total de 4 a 7 días después de la administración del yodo radioactivo para comprobar si existe captación a distancia (metástasis regionales o pulmonares)⁹¹⁻⁹³. Sin embargo, debe considerarse que, a pesar de realizar una tiroidectomía total, suelen quedar remanentes de tejido tiroideo en el lecho quirúrgico, y cuando éste es significativo, puede dificultar la identificación de la captación del radiotrazador por los ganglios regionales.

También se debe tener cuidado de identificar zonas de captación de I^{131} correspondientes a glándulas salivales, esófago, estómago y zonas de excreción (colon, riñones y vejiga), y ser consciente de que las lesiones inflamatorias pueden capturar yodo radioactivo⁹⁴⁻⁹⁶.

¿EXISTEN EFECTOS SECUNDARIOS Y COMPLICACIONES DE LA RADIOTERAPIA EN NIÑOS?

Los efectos secundarios a corto y mediano plazo incluyen daño a los tejidos capaces de incorporar yodo⁹⁷⁻¹⁰⁰, como:

- Sialoadenitis.
- Xerostomía.
- Caries dentarias.
- Estomatitis.
- Resequedad ocular.
- Obstrucción del conducto nasolagrimal.
- Aumento en el riesgo de neoplasias de glándulas salivales.

La deglución del exceso de salivación aumenta el paso hacia el estómago y es sólo parcialmente reabsorbida por el tracto intestinal, por lo que, para

evitar una exposición excesiva para la radiación a nivel del colon, se debe favorecer el consumo previo de una dieta alta en fibra, o incluso utilizar medicamentos para disminuir la consistencia de las heces y evitar la constipación mediante el uso de laxantes.

En niños con metástasis pulmonares existe un riesgo significativo de producir fibrosis pulmonar cuando se administran más de 80 mCi (3,000 MBq), y todos estos casos son candidatos a dosimetría para disminuir la cantidad de I^{131} administrado^{101,102}.

Efectos sobre la médula ósea

Una disminución de la cuenta de leucocitos (aproximadamente del 57%) y de la de plaquetas (cerca del 44%) frecuentemente se presenta en el primer mes a partir de la administración de I^{131} , seguida de una disminución menos acentuada de los eritrocitos (10%) en el segundo mes. En general, los tres parámetros se normalizan a partir del tercer mes y la supresión a largo plazo es inusual¹⁰³.

Carcinogénesis

Hay pocos estudios de seguimiento que permitan evidenciar el riesgo de desarrollar una segunda neoplasia en niños tratados con I^{131} para cáncer diferenciado de tiroides. Algunos de estos estudios, que utilizan tanto a pacientes que recibieron radioterapia, implantes de radio o I^{131} , muestran que, más de 10 años después, aumenta la incidencia de leucemia, cáncer de estómago, vejiga, colon, glándulas salivales y mamas, así como un aumento de la mortalidad en comparación con la población general, pero no queda claro el efecto específico del I^{131} en todos estos casos²⁵⁻²⁷.

No se ha determinado si existe una exposición acumulada segura de I^{131} , pero se considera que dosis superiores a 200-300 mCi (7.4-11.1 GBq) aumentan el riesgo de segundas neoplasias (RR: 1.19; IC 95%: 1.04-1.36) y de leucemia (RR: 2.25; IC 95%: 1.13-5.53; $p = 0.04$), aunque existen reportes anecdóticos de leucemia mieloide aguda después de una dosis de 85 mCi (3.1 GBq), cáncer de tiroides

después de administrar 150 mCi (5.6 GBq) y adenocarcinoma después de haber recibido 200 mCi (7.4 GBq)^{26,27,30,31}.

Daño gonadal

En adultos, tanto varones como mujeres, se ha reportado daño gonadal después de haber recibido I^{131} , así como amenorrea transitoria e irregularidades menstruales en el 17% de las mujeres menores de 40 años de edad¹⁰⁴⁻¹⁰⁶. Sin embargo, no se ha reportado que exista alteración en la fertilidad, abortos y malformaciones fetales si el embarazo se difiere por 6-12 meses después de la administración del radiofármaco^{107,108}.

En varones pospuberales se ha referido oligospermia transitoria dependiente de la dosis de I^{131} (a mayor dosis, mayor duración de la oligospermia) y elevación de FSH cuando la dosis total acumulada es de 500-800 mCi, pero la fertilidad, abortos y malformaciones congénitas en los productos no se han presentado si se inicia el embarazo por lo menos 4 meses después de haber recibido una dosis de 200 mCi¹⁰⁹⁻¹¹².

Los testículos prepубerales son menos vulnerables al I^{131} , pero a partir del inicio de la pubertad los pacientes que reciban una dosis acumulada ≥ 400 mCi (14.8 GBq) deben ser advertidos sobre la conveniencia de guardar y preservar una cantidad adecuada de espermatozoides ante el riesgo de desarrollar oligospermia^{113,114}.

Tanto en varones como en mujeres la posibilidad de exposición a radiación gonadal disminuye si durante los 7-10 días posteriores a la administración de la dosis de I^{131} se mantiene una buena hidratación, hay eliminación frecuente de la orina y se evita la constipación¹¹⁵.

Efectos psicológicos

Se debe estar alerta sobre todo a la falta de adherencia al tratamiento supresor con L-tiroxina, ya que es la principal causa de la falla al tratamiento a largo plazo.

Un estudio multicéntrico realizado en 67 sobrevivientes de cáncer diferenciado de tiroides durante la infancia y 56 controles, a una edad de 34 años (18.8-61.7 años) y con un seguimiento de 17.8 años (5-44.7 años), mostró que el puntaje de coeficiente intelectual no difiere entre los dos grupos, pero que los primeros presentaban mayor cantidad de problemas físicos, dificultades para el desempeño de actividad física, fatiga mental y mayor tasa de desempleo, lo que disminuye la calidad de vida¹¹⁶.

¿EXISTEN OTRAS ALTERNATIVAS AL RASTREO DIAGNÓSTICO CON I^{131} ?

El I^{123} a dosis de 5 a 10 mCi (185-370 MBq), según el peso del niño, por vía oral con imágenes 4 h después, se recomienda como una alternativa al I^{131} de acuerdo con la Asociación Americana de Tiroides^{1,37,117}.

La ventaja del I^{123} incluye una menor cantidad de radiofármaco, una menor probabilidad de aturdimiento y una mejor calidad en la imagen^{118,119}.

Las desventajas son un mayor costo, una vida media más corta, que puede disminuir su captura por los tejidos no tiroideos, y una depuración más lenta¹²⁰.

En adultos se ha demostrado una buena correlación entre ambos radiofármacos para la detección de tumores metastásicos, aunque algunos estudios señalan que la sensibilidad del I^{123} puede ser ligeramente menor o ligeramente mayor^{120,121}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ. Management guidelines for children with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2015;25:716-59.
2. Seidlin SM, Marinelli LD, Osher E. Radioactive iodine therapy. Effect on functioning metastases of adenocarcinoma of the thyroid. *JAMA*. 1946;232:838-47.
3. Mazzaferri EL, Young RL. Papillary thyroid carcinoma: a 10-year follow-up report of the impact of therapy in 576 patients. *Am J Med*. 1981;70:511-8.
4. Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med*. 1994;97:418-28.

5. DeGroot LJ, Kaplan EL, McCormick M. Natural history, treatment, and course of papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 1990;71:414-44.
6. Singer PA, Cooper DS, Daniels GH, Ladenson PW, Greenspan FS, Levy EG, et al. Treatment guidelines for patients with thyroid nodules and well differentiated thyroid cancer. American Thyroid Association. *Arch Intern Med.* 1996;156:2165-72.
7. Haymart MR, Banerjee M, Stewart AK, Koenig RJ, Birkmeyer JD, Griggs JJ. Use of radioactive iodine for thyroid cancer. *JAMA.* 2011;306:721-8.
8. Chow SM, Law SC, Mendenhall WM, Au SK, Yau S, Mang O, et al. Differentiated thyroid carcinoma in childhood and adolescence-clinical course and role of radioiodine. *Pediatr Blood Cancer.* 2004;42:176-83.
9. Samuel AM, Sharma SM. Differentiated thyroid carcinomas in children and adolescents. *Cancer.* 1991;67:2186-90.
10. Giuffrida D, Scollo C, Pellegriti G, Lavenia G, Iurato MP, Pezzin V, et al. Differentiated thyroid cancer in children and adolescents. *J Endocrinol Invest.* 2002;25:18-24.
11. Brink JS, van Heerden JA, McIver B, Salomao DR, Farley DR, Grant CS, et al. Papillary thyroid cancer with pulmonary metastases in children: long-term prognosis. *Surgery.* 2000;128:881-6.
12. Kumar A, Bal CS. Differentiated thyroid cancer. *Indian J Pediatr.* 2003;70:707-13.
13. La Quaglia MP, Telander RL. Differentiated and medullary thyroid cancer in childhood and adolescence. *Semin Pediatr Surg.* 1997;6:42-9.
14. Landau D, Vini L, A'Hern R, Harmer C. Thyroid cancer in children: the Royal Marsden Hospital experience. *Eur J Cancer.* 2000;36:214-20.
15. Nemecek J, Rohling S, Zamrazil V, Pohunkova D. Comparison of the distribution of diagnostic and thyroablativel-131 in the evaluation of differentiated thyroid cancers. *J Nucl Med.* 1979;20:92-7.
16. Hung W, Sarlis NJ. Current controversies in the management of pediatric patients with well-differentiated non medullary thyroid cancer: a review. *Thyroid.* 2002;12:683-702.
17. Rivkees SA, Mazzaferri EL, Verburg FA, Reiners C, Luster M, Breuer CK, et al. The treatment of differentiated thyroid cancer in children: emphasis on surgical approach and radioactive iodine therapy. *Endocr Rev.* 2011;32:798-826.
18. Iyer NG, Morris LG, Tuttle RM, Shaha AR, Ganly I. Rising incidence of second cancers in patients with low risk (T1N0) thyroid cancer who receive radioactive iodine therapy. *Cancer.* 2011;117:4439-46.
19. Sawka AM, Thabane L, Parlea L, Ibrahim-Zada I, Tsang RW, Brierley JD, et al. Second primary malignancy risk after radioactive iodine treatment for thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis. *Thyroid.* 2009;19:451-7.
20. Durante C, Montesano T, Attard M, Torlontano M, Monzani F, Costante G, et al. Long-term surveillance of papillary thyroid cancer patients who do not undergo postoperative radioiodine remnant ablation: is there a role for serum thyroglobulin measurement? *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97:2748-53.
21. Torlontano M, Crocetti U, Augello G, D'Aloiso L, Bonfitto N, Varraso A, et al. Comparative evaluation of recombinant human thyrotropin-stimulated thyroglobulin levels, 131I whole-body scintigraphy, and neck ultrasonography in the follow-up of patients with papillary thyroid microcarcinoma who have not undergone radioiodine therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:60-3.
22. Nascimento C, Borget I, Troalen F, Al Ghuzlan A, Deandreis D, Hartl D, et al. Ultrasensitive serum thyroglobulin measurement is useful for the follow-up of patients treated with total thyroidectomy without radioactive iodine ablation. *Eur J Endocrinol.* 2013;169:689-93.
23. Newman KD, Black T, Heller G, Azizkhan RG, Holcomb GW, Sklar C, et al. Differentiated thyroid cancer: determinants of disease progression in patients <21 years of age at diagnosis: a report from the Surgical Discipline Committee of the Children's Cancer Group. *Ann Surg.* 1998;227:533-41.
24. Jarzab B, Handkiewicz-Junak D, Wloch J. Juvenile differentiated thyroid carcinoma and the role of radioiodine in its treatment: a qualitative review. *Endocr Relat Cancer.* 2005;12:773-803.
25. Brown AP, Chen J, Hitchcock YJ. The risk of second primary malignancies up to three decades after the treatment of differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:504-15.
26. Rubino C, de Vathaire F, Dottorini ME. Second primary malignancies in thyroid cancer patients. *Br J Cancer.* 2003;89:1638-44.
27. Hay ID, González-Losada T, Reinalda MS. Long-term outcome in 215 children and adolescents with papillary thyroid cancer treated during 1940 through 2008. *World J Surg.* 2010;34:1192-202.
28. Welch Dinuer CA, Tuttle RM, Robie DK. Clinical features associated with metastasis and recurrence of differentiated thyroid cancer in children, adolescents and young adults. *Clin Endocrinol.* 1998;49:619-28.
29. Jarzab B, Handkiewicz-Junak D, Wloch J. Juvenile differentiated thyroid carcinoma and the role of radioiodine in its treatment: a qualitative review. *Endocr Relat Cancer.* 2005;12:773-803.
30. Pawelczak M, David R, Franklin B. Outcomes of children and adolescents with well-differentiated thyroid carcinoma and pulmonary metastases following 131I treatment: a systematic review. *Thyroid.* 2010;20:1095-101.
31. La Quaglia MP, Black T, Holcomb GW 3rd. Differentiated thyroid cancer: clinical characteristics, treatment, and outcome in patients under 21 years of age who present with distant metastases. A report from the Surgical Discipline Committee of the Children's Cancer Group. *J Pediatr Surg.* 2000;35:955-9; discussion 960.
32. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol.* 2006;154:787-803.
33. Tuttle RM, Brokhin M, Omry G. Recombinant human TSH-assisted radioactive iodine remnant ablation achieves short-term clinical recurrence rates similar to those of traditional thyroid hormone withdrawal. *J Nucl Med.* 2008;49:764-70.
34. Hugo J, Robenshtok E, Grewal R. Recombinant human thyroid stimulating hormone assisted radioactive iodine remnant ablation in thyroid cancer patients at intermediate to high risk of recurrence. *Thyroid.* 2012;22:1007-15.
35. Pellegriti G, Scollo C, Giuffrida D. Usefulness of recombinant human thyrotropin in the radiometabolic treatment of selected patients with thyroid cancer. *Thyroid.* 2001;11:1025-30.
36. Adler ML, Macapinlac HA, Robbins RJ. Radioiodine treatment of thyroid cancer with the aid of recombinant human thyrotropin. *Endocr Pract.* 1998;4:282-6.
37. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR. Revised management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 2009;19:1167-214.
38. Pluijmen MJ, Eustatia-Rutten C, Goslings BM. Effects of low-iodide diet on postsurgical radioiodine ablation therapy in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Clin Endocrinol.* 2003;58:428-35.
39. Maxon HR, Thomas SR, Boehringer A. Low iodine diet in I-131 ablation of thyroid remnants. *Clin Nucl Med.* 1983;8:123-6.
40. Luster M, Handkiewicz-Junak D, Grossi A, Zacharin M, Taieb D, Cruz O, et al. Recombinant thyrotropin use in children and adolescents with differentiated thyroid cancer: a multicenter retrospective study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94:3948-53.
41. Iorlansky S, Herzovich V, Qualey RR, Tuttle RM. Serum thyrotropin (TSH) levels after recombinant human TSH injections in children and teenagers with papillary thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:6553-5.
42. Knudsen N, Christiansen E, Brandt-Christensen M, Nygaard B, Perrild H. Age- and sex-adjusted iodine/creatinine ratio. A new standard in epidemiological surveys? Evaluation of three different estimates of iodine excretion based on casual urine samples and comparison to 24 h values. *Eur J Clin Nutr.* 2000;54:361-3.
43. Ma C, Xie J, Jiang Z, Wang G, Zuo S. Does amifostine have radioprotective effects on salivary glands in high-dose radioactive iodine-treated differentiated thyroid cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010;37:1778-85.
44. Koong SS, Reynolds JC, Movius EG, Keenan AM, Ain KB, Lakshmanan MC, et al. Lithium as a potential adjuvant to 131I therapy of metastatic, well differentiated thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84:912-6.
45. Sisson JC, Freitas J, McDougall IR, Dauer LT, Hurley JR, Brierley JD, et al. Radiation safety in the treatment of patients with thyroid diseases by radioiodine 131I: practice recommendations of the American Thyroid Association. *Thyroid.* 2011;21:335-46.
46. Nakada K, Ishibashi T, Takei T, Hirata K, Shinohara K, Katoh S, et al. Does lemon candy decrease salivary gland damage after radioiodine therapy for thyroid cancer? *J Nucl Med.* 2005;46:261-6.
47. Mazzaferri EL. An overview of the management of papillary and follicular thyroid carcinoma. *Thyroid.* 1999;9:421-7.
48. Handkiewicz-Junak D, Wloch J, Roskosz J. Total thyroidectomy and adjuvant radioiodine treatment independently decrease locoregional recurrence risk in childhood and adolescent differentiated thyroid cancer. *J Nucl Med.* 2007;48:879-88.
49. Sisson JC. Applying the radioactive eraser: I-131 to ablate normal thyroid tissue in patients from whom thyroid cancer has been resected. *J Nucl Med.* 1983;24:743-5.
50. Goolden AW. The indications for ablating normal thyroid tissue with I-131 in differentiated thyroid cancer. *Clin Endocrinol.* 1985;23:81-6.
51. Rosario PWS, Ribeiro Maia FF, Cardoso LD. Correlation between cervical uptake and results of post-surgical radioiodine ablation in patients with thyroid carcinoma. *Clin Nucl Med.* 2004;29:358-61.

52. Hung W, Sarlis NJ. Current controversies in the management of pediatric patients with well-differentiated non medullary thyroid cancer: a review. *Thyroid*. 2002;12:683-702.
53. Dinanuer C, Francis GL. Thyroid cancer in children. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2007;36:779-806.
54. Beierwaltes WH. The treatment of thyroid carcinoma with radioactive iodine. *Semin Nucl Med*. 1978;8:79-94.
55. Ronckers CM, Sigurdson AJ, Stovall M. Thyroid cancer in childhood cancer survivors: a detailed evaluation of radiation dose response and its modifiers. *Radiat Res*. 2006;166:618-28.
56. Biko J, Reiners C, Kreissl MC. Favourable course of disease after incomplete remission on ^{131}I therapy in children with pulmonary metastases of papillary thyroid carcinoma: 10 years follow-up. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2011;38:651-5.
57. Chiovato L, Latrofa F, Braverman LE. Disappearance of humoral thyroid autoimmunity after complete removal of thyroid antigens. *Ann Intern Med*. 2003;139:346-51.
58. Vassilopoulos-Sellin R, Goepfert H, Raney B. Differentiated thyroid cancer in children and adolescents: clinical outcome and mortality after long-term follow-up. *Head Neck*. 1998;20:549-55.
59. Demidchik YE, Demidchik EP, Reiners C. Comprehensive clinical assessment of 740 cases of surgically treated thyroid cancer in children of Belarus. *Ann Surg*. 2006;243:525-32.
60. Powers PA, Dinanuer CA, Tuttle RM. Tumor size and extent of disease at diagnosis predict the response to initial therapy for papillary thyroid carcinoma in children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2003;16:693-702.
61. Hindie E, Melliere D, Lange F. Functioning pulmonary metastases of thyroid cancer: does radioiodine influence the prognosis? *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2003;30:974-81.
62. Dottorini ME, Vignati A, Mazzucchelli L. Differentiated thyroid carcinoma in children and adolescents: a 37-year experience in 85 patients. *J Nucl Med*. 1997;38:669-75.
63. Samuel AM, Rajashekhara B, Shah DH. Pulmonary metastases in children and adolescents with well differentiated thyroid cancer. *J Nucl Med*. 1998;39:1531-6.
64. Hebestreit H, Biko J, Drozd V. Pulmonary fibrosis in youth treated with radioiodine for juvenile thyroid cancer and lung metastases after Chernobyl. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2011;38:1683-90.
65. Reiners C, Biko J, Haenschel H. Twenty-five years after Chernobyl: outcome of radioiodine treatment in children and adolescents with very high risk radiation-induced differentiated thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98:3039-48.
66. Lee SL. Complications of radioactive iodine treatment of thyroid carcinoma. *J Natl Compr Canc Netw*. 2010;8:1277-86; discussion 1287.
67. Chen L, Shen Y, Luo Q. Pulmonary fibrosis following radioiodine therapy of pulmonary metastases from differentiated thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2010;20:337-40.
68. Lee J, Sogutlu G, Leard L. Lung transplantation for pulmonary metastases and radiation-induced pulmonary fibrosis after radioactive iodine ablation of extensive lung metastases from papillary thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2007;17:367-9.
69. Verburg FA, Reiners C, Hanscheid H. Approach to the patient: role of dosimetric RAI Rx in children with DTC. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98:3912-9.
70. Lau WF, Zacharin MR, Waters K. Management of paediatric thyroid carcinoma: recent experience with recombinant human thyroid stimulating hormone in preparation for radioiodine therapy. *Intern Med J*. 2006;36:564-70.
71. Luster M, Handkiewicz-Junak D, Grossi A. Recombinant thyrotropin use in children and adolescents with differentiated thyroid cancer: a multi-center retrospective study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94:3948-53.
72. Haugen RB, Pacini F, Reiners C. A comparison of recombinant human thyrotropin and thyroid hormone withdrawal for the detection of thyroid remnant or cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84:3877-85.
73. Ladenson PW, Braverman LE, Mazzaferrri EL. Comparison of administration of recombinant human thyrotropin with withdrawal of thyroid hormone for radioactive iodine scanning in patients with thyroid carcinoma. *N Engl J Med*. 1997;337:888-96.
74. Sisson JC, Freitas J, McDougall IR. Radiation safety in the treatment of patients with thyroid diseases by radioiodine ^{131}I : practice recommendations of the American Thyroid Association. *Thyroid*. 2011;21:335-46.
75. Tuttle RM, Leboeuf R, Robbins RJ. Empiric radioactive iodine dosing regimens frequently exceed maximum tolerated activity levels in elderly patients with thyroid cancer. *J Nucl Med*. 2006;47:1587-91.
76. Lassmann M, Hanscheid H, Verburg FA. The use of dosimetry in the treatment of differentiated thyroid cancer. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2011;55:107-15.
77. Benua RS, Cicale NR, Sonenberg M. The relation of radioiodine dosimetry to results and complications in the treatment of metastatic thyroid cancer. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*. 1962;87:171-82.
78. Lassmann M, Hanscheid H, Verburg FA, Luster M. The use of dosimetry in the treatment of differentiated thyroid cancer. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2011;55:107-15.
79. Benua RS, Cicale NR, Sonenberg M, Rawson RW. The relation of radioiodine dosimetry to results and complications in the treatment of metastatic thyroid cancer. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*. 1962;87:171-82.
80. Maxon HR, Englaro EE, Thomas SR, Hertzberg VS, Hinnefeld JD, Chen LS, et al. Radioiodine- ^{131}I therapy for well-differentiated thyroid cancer—a quantitative radiation dosimetric approach: outcome and validation in 85 patients. *J Nucl Med*. 1992;33:1132-6.
81. Tuttle RM, Grewal RK, Larson SM. Radioactive iodine therapy in poorly differentiated thyroid cancer. *Nat Clin Pract Oncol*. 2007;4:665-8.
82. Sgouras G, Song H, Ladenson PW, Wahl RL. Lung toxicity in radioiodine therapy of thyroid carcinoma: development of a dose-rate method and dosimetric implications of the 80-mCi rule. *J Nucl Med*. 2006;47:1977-84.
83. Hobbs RF, Wahl RL, Lodge MA, Javadi MS, Cho SY, Chien DT, et al. 124I PET-based 3D-RD dosimetry for a pediatric thyroid cancer patient: real-time treatment planning and methodologic comparison. *J Nucl Med*. 2009;50:1844-7.
84. Woyach J, Shah M. New therapeutic advances in the management of progressive thyroid cancer. *Endocr Relat Cancer*. 2009;16:715-31.
85. Argiris A, Agarwala SS, Karamouzis MV. A phase II trial of doxorubicin and interferon alpha 2b in advanced, non-medullary thyroid cancer. *Invest New Drugs*. 2008;26:183-8.
86. Waguespack SG, Sherman SI, Williams MD. The successful use of sorafenib to treat pediatric papillary thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2009;19:407-12.
87. Haugen BR, Sherman SI. Evolving approaches to patients with advanced differentiated thyroid cancer. *Endocr Rev*. 2013;34:439-55.
88. Iyer P, Mayer JL, Ewig JM. Response to sorafenib in a pediatric patient with papillary thyroid carcinoma with diffuse nodular pulmonary disease requiring mechanical ventilation. *Thyroid*. 2014;24:169-74.
89. Brose MS, Nutting CM, Jarzab B. Sorafenib in radioactive iodine-refractory, locally advanced or metastatic differentiated thyroid cancer: a randomized, double-blind, phase 3 trial. *Lancet*. 2014;384:319-28.
90. Schlumberger M, Tahara M, Wirth LJ. Lenvatinib versus placebo in radioiodine-refractory thyroid cancer. *N Engl J Med*. 2015;372:621-30.
91. Luster M, Clarke SE, Dietlein M, Lassmann M, Lind P, Oyen WJ, et al. Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008;35:1941-59.
92. Ciappuccini R, Heutte N, Trzepla G, Rame JP, Vaur D, Aide N, et al. Postablation ^{131}I scintigraphy with neck and thorax SPECT-CT and stimulated serum thyroglobulin level predict the outcome of patients with differentiated thyroid cancer. *Eur J Endocrinol*. 2011;164:961-9.
93. Lee JW, Lee SM, Koh GP, Lee DH. The comparison of ^{131}I whole-body scans on the third and tenth day after ^{131}I therapy in patients with well-differentiated thyroid cancer: preliminary report. *Ann Nucl Med*. 2011;25:439-46.
94. Thomas DL, Menda Y, Bushnell D. A comparison between diagnostic I-123 and post-therapy I-131 scans in the detection of remnant and locoregional thyroid disease. *Clin Nucl Med*. 2009;34:745-8.
95. Carril JM, Quirce R, Serrano J. Total-body scintigraphy with thallium-201 and iodine-131 in the follow-up of differentiated thyroid cancer. *J Nucl Med*. 1997;38:686-92.
96. Regalbutto C, Buscema M, Arena S. False-positive findings on I-131 whole body scans because of post-traumatic superficial scabs. *J Nucl Med*. 2002;43:207-9.
97. Goolden AW, Kam KC, Fitzpatrick ML. Oedema of the neck after ablation of the thyroid with radioactive iodine. *Br J Radiol*. 1986;59:583-6.
98. Kloos RT, Duvuuri V, Jhiang SM. Nasolacrimal drainage system obstruction from radioactive iodine therapy for thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:5817-20.
99. Lee SL. Complications of radioactive iodine treatment of thyroid carcinoma. *J Natl Compr Canc Netw*. 2010;8:1277-1286; discussion 1287.
100. Klubo-Gwiedzinska J, Van Nstrand D, Burman KD, et al. Salivary gland malignancy and radioiodine therapy or thyroid cancer. *Thyroid*. 2010;20:647-51.
101. Rachmiel M, Charron M, Gupta A. Evidence-based review of treatment and follow up of pediatric patients with differentiated thyroid carcinoma. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2006;19:1377-93.
102. Thompson GB, Hay ID. Current strategies for surgical management and adjuvant treatment of childhood papillary thyroid carcinoma. *World J Surg*. 2004;28:1187-98.

103. Verburg FA, Hanscheid H, Biko J. Dosimetry-guided high-activity (¹³¹I) therapy in patients with advanced differentiated thyroid carcinoma: initial experience. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010;37:896-903.
104. Sawka AM, Lakra DC, Lea J. A systematic review examining the effects of therapeutic radioactive iodine on ovarian function and future pregnancy in female thyroid cancer survivors. *Clin Endocrinol*. 2008;69:479-90.
105. Sawka AM, Lea J, Alshehri B. A systematic review of the gonadal effects of therapeutic radioactive iodine in male thyroid cancer survivors. *Clin Endocrinol*. 2008;68:610-7.
106. Vini L, Hyer S, Al-Saadi A. Prognosis for fertility and ovarian function after treatment with radioiodine for thyroid cancer. *Postgrad Med J*. 2002;78:92-3.
107. Dottorini ME, Lomuscio G, Mazzucchelli L. Assessment of female fertility and carcinogenesis after I-131 therapy for differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med*. 1995;36:21-7.
108. Sarkar SD, Beierwaltes WH, Gill SP. Fertility and birth histories of patients treated with I-131 for thyroid cancer before 1969 at 20 years or less. *J Nucl Med*. 1976;17:460-5.
109. Pacini F, Gasperi M, Fugazzola L, Ceccarelli C, Lippi F, Centoni R, Martino E, Pinchera A. Testicular function in patients with thyroid carcinoma treated with radioiodine. *J Nucl Med*. 1994;35:1418-22.
110. Wichers M, Benz E, Palmedo H, Biersack HJ, Grünwald F, Klingmüller D. Testicular function after radioiodine therapy for thyroid carcinoma. *Eur J Nucl Med*. 2000;27:503-7.
111. Hyer S, Vini L, O'Connell M, Pratt B, Harmer C. Testicular dose and fertility in men following I-131 therapy for thyroid cancer. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2002;56:755-8.
112. Lushbaugh CC, Casarett GW. The effects of gonadal irradiation in clinical radiation therapy: a review. *Cancer*. 1976;37:1111-25.
113. Wallace WH. Onco fertility and preservation of reproductive capacity in children and young adults. *Cancer*. 2011;117:2301-10.
114. Casara D, Rubello D, Saladini G. Pregnancy after high therapeutic doses of iodine-131 in differentiated thyroid cancer: potential risks and recommendations. *Eur J Nucl Med*. 1993;20:192-4.
115. Mazzaferri E. Gonadal damage from I-131 therapy for thyroid cancer. *Clin Endocrinol*. 2002;57:313-4.
116. Nies M, Klein Hesselink MS, Huizinga GA, Sulkers E, Brouwers AH, Burgerhof JGM, et al. Long-term quality of life in adult survivors of pediatric differentiated thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(4):1218-26.
117. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016;26(1):1-133.
118. Cohen JB, Kalinyak JE, McDougall IR. Clinical implications of the differences between diagnostic ¹²³I and post-therapy ¹³¹I scans. *Nucl Med Commun*. 2004;25:129-34.
119. Urhan M, Dadparvar S, Mavi A. Iodine-123 as a diagnostic imaging agent in differentiated thyroid carcinoma: a comparison with iodine-131 post-treatment scanning and serum thyroglobulin measurement. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2007;34:1012-7.
120. Anderson GS, Fish S, Nakhoda K. Comparison of I-123 and I-131 for whole-body imaging after stimulation by recombinant human thyrotropin: a preliminary report. *Clin Nucl Med*. 2003;28:93-6.
121. Sarkar SD, Kalappambath TP, Palestro CJ. Comparison of I-123 and I-131 for whole-body imaging in thyroid cancer. *J Nucl Med*. 2002;43:632-4.