

96

11237 2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA DIVISION DE ESTUDIO DE POSTGRADO

Hospital Infantil del Estado de Sonora

BOCIO EUTIROIDEO
Importancia de su Diagnostico
Estudio Retrospectivo
1978 - 1990

T E S I S

Que presenta para obtener el grado de especialidad en
Pediatría Médica

Dra. Bertha Guzmán Valle

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Hermosillo. Sonora Febrero 1991



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 está 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.

I N D I C E

PAGINA

INTRODUCCION	1
MATERIAL Y METODOS	7
RESULTADOS	8
DISCUSION	23
ANALISIS	28
BIBLIOGRAFIA	30

I N T R O D U C C I O N

El bocio se define como un aumento de tamaño de la glándula tiroidea, susceptible de ser identificado por maniobras clínicas, inspección o palpación (1,5).

El bocio simple no tóxico o eutiroides esporádico, cursa con eutiroidismo y no es producido por proceso inflamatorio o neoplásico (1).

Este tipo de bocio (eutiroides) tiene su mayor frecuencia en el sexo femenino (6:1), en relación a los varones, siendo más frecuente en la etapa puberal y en embarazadas (1-9) considerándose que existe un 4% de la población general que sufre bocio no tóxico; constituye la segunda causa más común de crecimiento tiroideo en la edad pediátrica (5).

Existen zonas detectadas como bociógenas en algunas regiones del mundo, siendo las montañas del centro de Europa, Sudamérica y Asia, la Región de los Grandes Lagos de Estados Unidos de Norteamérica y Canadá (3,7,10).

Existen sustancias bociógenas que impiden la producción de hormonas tiroideas como son: nabos, el col, la colaza (3-5,7).

La producción de bocio se debe a dos tipos de estímulos

hormonales: uno es la TSH siempre que esté alterada la eficacia de la glándula tiroides por alguna substancia antitiroidea, alimentos, medicamentos (bociógenos), la hipófisis realiza un esfuerzo para secretar tirotrófina suficiente para mantener niveles adecuados de hormonas tiroideas, pero al hacerlo induce el crecimiento de la glándula; esta hipertrofia compensadora de la tiroides produce el bocio no tóxico.

La denominación de no tóxico indica que la respuesta compensadora del sistema hipófisis-tiroides, representa solo un reajuste homeostático a la amenaza de hipotiroidismo, cuando la producción de hormonas tiroideas llega a un nuevo estado estable dentro de la normalidad (9).

La secreción de tirotrófina se adapta para que produzca sobrecompensación y no haya hipertiroidismo; gramo a gramo, la glándula tiroides sigue siendo insuficiente pero con el aumento de su masa que funciona bajo control de la tirotrófina, ésta glándula grande e ineficiente puede producir una cantidad de hormonas tiroideas y mantener al paciente en estado eutiroides (9).

Es posible evitar los bocios compensadores no tóxicos administrando hormonas tiroideas exógenas en cantidades fisiológicas.

La hormona tiroidea exógena suprime la secreción de tirotrófina, eliminando de tal manera el estímulo de crecimiento

de la glándula tiroides (2-5,7).

Histológicamente, las etapas iniciales del bocio eutiroides se caracteriza por: hiperplasia e hipertrofia de las células que rodean los folículos, con el transcurso del tiempo el agrandamiento va invadiendo los folículos lo que motiva la reducción progresiva del coloide intrafolicular, mostrando la glándula vascularización aumentada.

La hiperplasia prolongada da lugar a involución tisular, la que de persistir la causa que le dió origen alterna con áreas de nueva hiperplasia e hipertrofia propiciando la formación de nódulos tiroideos (1,7).

El que el bocio no tóxico sea nodular o difuso, depende de su tiempo de evolución, aparentemente (1).

La causa más probable del bocio no tóxico es un defecto biosintético leve de la formación o secreción de hormonas tiroideas que es lo suficientemente sutil para no haber sido descubiertas por técnicas habituales (3-4,13).

Las manifestaciones clínicas pueden presentarse o ser detectadas desde la edad de dos años hasta los 17 años; siendo en realidad, la sintomatología muy escasa en pacientes con bocio esporádico no tóxico, lo común es que el niño o el joven afectado no manifieste molestia alguna y que acuda a consulta por

insistencia familiar al notar aumento de volumen de la glándula.

Lo frecuente es que el bocio solamente altera el aspecto del cuello y en el caso de tiroides muy crecida, puede producir cierta dificultad a la deglución y sensación de ahogo más o menos brusco, respiración sibilante, disfagia, disnea (estas manifestaciones son como consecuencia de compresión a estructuras vecinas). A la exploración, existe aumento de la consistencia de el tiroides, pudiendo ser: dura, nodular o firme, no existen datos de hipertiroidismo o hipotiroidismo.

El diagnóstico de Bocio Eutiroides se establece por exclusión de otras patologías (1-3).

1. Al demostrarse que se trata de bocio esporádico no originado por hipertiroidismo o hipotiroidismo, en ausencia de ganglios tributarios, hipertróficos, sin signos de procesos inflamatorios o neoplásicos.
2. Que la glándula tiroides se encuentre agrandada en un paciente que vive en zonas endémicas, sin sintomatología, con excepción de aquellas con relación con compromiso de la glándula agrandada.
3. Que el perfil tiroideo se encuentre dentro de límites normales (1-3,5).

Una mayoría de los enfermos con Bocio Eutiroides que acuden

a consulta han sido tratados precipitadamente a base de yodo, siendo conveniente al realizar evaluación de la función tiroidea, disminuyendo su importancia al disponer de procedimientos de laboratorio que no se modifican por altas concentraciones de yodo circulante.

Los riesgos más importantes de la prescripción indiscriminada de yodo en personas con bocio, son las de yodismo y de los fenómenos de Jodd Basedow (1,13).

El yodo tiene la propiedad de disminuir la vascularización y la hiperplasia glandular, pero excepcionalmente hasta el grado de desaparecer el bocio de regulares dimensiones.

El tratamiento es sin duda las hormonas tiroideas, exógenas (T3,T4) a dosis fisiológicas ya que suprimen la secreción de tirotrófina, eliminando de tal manera el estímulo de crecimiento del tiroides (1-5,9).

La dosis recomendada por la triyodotironina es de 75 mcgs. al día, y de tiroxina es de 25 mcgs. al día por espacio de 18 meses +/- 6 meses, siendo en total 2 años.

No se recomienda la cirugía ya que la frecuencia del cáncer tiroideo es de 1% (4,8%).

El diagnóstico se establece con determinación del perfil tiroideo (TSH, T3, T4) por medio de radioinmunoensayo, los cuales

estarán dentro de límites normales (T3 = 22-25%; T4 = 4.5 a 12.5 mcg y TSH = menor de 10).

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los expedientes clínicos de todos los pacientes a través de la Consulta Externa de Medicina Interna del Hospital Infantil del Estado de Sonora, con diagnóstico primario o secundario de BOCIO EUTIROIDO o no tóxico, o Bocio simple en el periodo comprendido entre el primero de enero de 1978 al 31 de diciembre de 1990.

A todos se les investigó los siguientes datos: número de registro, edad, sexo, origen, percentila de peso y talla, antecedentes heredo-familiares de hipertiroidismo o hipotiroidismo, antecedentes de ingestión de medicamentos que contienen yodo, aumento de tamaño de la glándula tiroides, disfagia, signos y síntomas de hipertiroidismo o hipotiroidismo, edad ósea, y que contaran con biometría hemática completa, química sanguínea y pruebas de función tiroidea normales para su diagnóstico.

Por otro lado, se revisaron todos los expedientes en busca de medicamentos utilizados y tratamiento administrado; los datos obtenidos fueron recopilados en hojas de concentración de datos y los resultados fueron computados y expresados en tablas, cuadros y gráficas utilizando el sistema de porcentajes.

RESULTADOS

Durante el periodo que comprendió el estudio, se colectaron 113 casos de BOCIO EUTIROIDES (figura 1), de los cuales el sexo femenino fué el que predominó, siendo un total de 101 pacientes (89.3%) y 12 casos del sexo masculino (10.6%) con una relación 8:1 (cuadro 1).

Con respecto a las enfermedades tiroideas encontradas en la población pediátrica, el Bocio Eutiroides es la enfermedad tiroidea más frecuente.

Con relación a la edad, predomina con mayor frecuencia en escolares y adolescentes, 88.3% de los casos (cuadro 2).

Con respecto al origen, el 54.8% de los pacientes eran de Hermosillo, y solo 3 pacientes fueron de otras poblaciones de Sonora (cuadro 3).

Dentro de los antecedentes de importancia, encontramos que existió bocio por rama materna en un 30% y encontrándose por rama paterna el antecedente positivo en un 7.9%, así como este dato sin antecedente en un 53%, desconociéndose en un 7.9% (cuadro 4).

El tiempo de evolución generalmente fué de un año en 39% de los casos, desconociéndose en 30.9% de los casos y en menor

frecuencia mayor de 11 años 0.8% (cuadro 6).

No se investigó relación directa con bociógenos ignorándose estos datos, asimismo, no se encontró relación directa con el hecho de que los pacientes procedieron de alguna área bociógena.

De los síntomas clínicos encontrados, el más frecuente fue disfagia en 4.4% de los casos, 84% se presentaron asintomáticos (cuadro 7).

El tratamiento utilizado fue triyodotironina, lo recibieron adecuadamente el 61% de los pacientes, asimismo, tuvieron control subsecuente adecuado, el 15% de los pacientes recibieron tratamiento irregular (cuadro 11 y 12).

El tiempo promedio de tratamiento fue de 13 meses, observándose involución y reblandecimiento de la glándula.

Tomando en consideración que el riesgo de cáncer era 0.8%, no se justifica la biopsia en pacientes con pobre respuesta al tratamiento y que este se prolongue por más de 2 años se hace imperativo buscar otra patología.

Cuadro 1

BOCIO EUTIROIDEO
DISTRIBUCION POR SEXOS EN 113 PACIENTES

SEXO*	N. CASOS	%
Femenino	101	89.3
Masculino	12	10.6
TOTAL	113	100.0

* Relación 8:1 mujeres-hombres.

Fuente: Archivo Clínico, H.I.E.S.

Cuadro 2

BOCIO EUTIROIDEO

DISTRIBUCION POR EDAD

EN 113 CASOS

EDAD	N. CASOS	%
0 - 1	0	0
2 - 4	4	3.5
5 - 10	40	35.3
11 - 15	60	53.0
16 - +	9	7.9
TOTAL ...	113	100.0

Fuente: Archivo Clínico, H.I.E.S.

Cuadro 3

BOCIO EUTIROIDEO
LUGAR DE PROCEDENCIA

N=113

PROCEDENCIA	No. CASOS.	%
Hermosillo	62	54.8
Ures	6	5.3
Arivechi	5	4.4
Baviácora	3	2.6
La Costa	2	1.7
Moctezuma	2	1.7
San Pedro El Saucito	2	1.7
Aconchi	1	0.8
Cananea	1	0.8
San Luis R.C.	1	0.8

Fuente: Archivo Clínico, H.I.E.S.

BOCIO EUTIROIDEO
ANTECEDENTES FAMILIARES DE IMPORTANCIA

N = 113

ANTECEDENTE	No. CASOS	%
Bocio rama materna	34	30.0
Bocio rama paterna	9	7.9
Ambas ramas	1	0.8
Sin antecedentes	60	53.0
Se desconoce	9	7.9
TOTAL ...	113	100.0

Fuente: Archivo Clínico, H.I.E.S.

BOCIO EUTIROIDEO

ANTECEDENTES DE INGESTION DE YODO
EN 113 PACIENTES

	No. CASOS
Ingestión de yodo	6
Aminoefedrisón	?
No se investigó	80

Fuente: Archivo Clínico. H.I.E.S.

BOCIO EUTIROIDEO

TIEMPO DE EVOLUCION

N = 113

EDAD	No. CASOS	%
0 - 1	44	38.9
2 - 4	23	20.3
5 - 10	9	7.9
11 - 15	1	0.8
16 - +	1	0.8
SE DESCONOCE	35	30.9
TOTAL ...	113	100.0

Fuente: Archivo Clínico, H.I.E.S.

BOCIO EUTIROIDEO

SIGNOS Y SINTOMAS

N = 113

SIGNOS Y SINTOMAS	No. CASOS	%
Disena	2	1.7
Disfagia	5	4.4
Hipertiroides	10	8.8
Hipotiroideo	3	2.6
Se ignora	3	2.6
Asintomáticos	90	79.6
TOTAL ...	113	100.0

Fuente: Archivo Clínico, H.I.E.S.

BOCIO EUTIROIDEO

DIMENSIONES

N = 145

< Tamaño	1 x 1
> Tamaño	14 x 14*
> Frecuencia	4 x 3

Fuente: Archivo Clínico, H.I.E.S.

BOCIO EUTIROIDEO

PERCENTILA (PESO Y TALLA)
 ENCONTRADAS EN 113 PACIENTES

PERCENTILA (PESO Y TALLA)	No. CASOS	%
Normal	26	23.0
Anormal	7	6.1
No se investigó	80	70.7
TOTAL ...	113	100.0

Fuente: Archivo Clínico, H.I.E.S.

BOCIO EUTIROIDEO

EXÁMENES REALIZADOS AL INICIO DEL TRATAMIENTO
EN 113 PACIENTES

BH. EGO. OS.	No. CASOS	%
Exámenes completos	85	75.2
Exámenes incompletos	21	18.5
No se solicitaron	7	6.1
T O T A L ...	113	100.0

Fuente: Archivo Clínico, H.I.E.S.

BOCIO EUTIROIDEO
EVOLUCION Y TRATAMIENTO
DE 113 PACIENTES

	No. CASOS	%
En tratamiento	11	9.7
En control	63	55.7
Abandono tratamiento	38	33.6
No se dió tratamiento	1	0.8
T O T A L ...	113	100.0

Fuente: Archivo Clínico, H.I.E.S.

BICIO EUTIROIDES

TRATAMIENTO Y EVOLUCION

N = 113

	No. DE CASOS CURADOS EN TRATAMIENTO	
Tratamiento adecuado	46	3
Tratamiento irregular	17	8
T O T A L . . .	63	11

Fuente: Archivo Clínico, H.I.E.S.

D I S C U S I O N

El Bocio Eutiroides, es la enfermedad tiroidea más frecuente en la edad pediátrica, encontrándose en un 4% en la población general (6).

En nuestro estudio que abarcó un periodo de 10 años, encontramos 113 casos de Bocio Eutiroides, observando mayor frecuencia que otras patologías tiroideas (Hipotiroidismo, hipertiroidismo).

Es difícil calcular la frecuencia de esta entidad ya que en nuestro medio (estado de Sonora) no contamos con registros sobre la frecuencia de Bocio Eutiroides, siendo este estudio el primero en realizarse.

En este estudio se revisaron los expedientes clínicos de 113 pacientes con diagnóstico de Bocio Eutiroides encontrando que, el sexo femenino predominó en relación 2:1, siendo un poco mayor en relación a otros autores en los cuales se reporta una relación de 6:1 (1-7).

Con respecto a la edad, este predominó en escolares y adolescentes, coincidiendo con otras series (1-7), realizándose el diagnóstico en edad escolar en un 55% de los casos en nuestro estudio (cuadro 2).

La procedencia de Bocio Eutiroides, se encontró que correspondía a la Ciudad de Hermosillo, Sonora en 54% de los casos, y correspondió al Estado de Sonora 113 casos, denotando el mayor número de estos en esta ciudad, no encontrando causa directa con factores de riesgo (alimentos bociógenos o administración de medicamentos con yodo), ya que éstos no se investigaron (cuadro 3).

Dentro de los antecedentes de mayor importancia fué el Bocio por rama materna, siendo en un 29.4% de los pacientes estudiados: tal vez éste antecedente sea un factor importante para la detección de Bocio, ya que los familiares del paciente están más sensibilizados a esta alteración.

En cuanto a las manifestaciones clínicas, se encontró la presencia de Bocio en un 100% de los casos, y ésto es lógico ya que se utilizó como criterio de inclusión. Asimismo, el 84% de los pacientes cursaron asintomáticos, lo cual coincide con lo reportado por otros autores (1-3) (cuadro 7).

Presentaron disfagia solo el 4.4% de los casos investigados y esto secundario al tamaño de la tiroides, ocasionando compresión a estructuras vecinas, encontrándose incremento de tamaño de 4x3 cm. en el mayor número de casos, siendo detectada en la primera visita médica y ésta por los familiares de los pacientes, ya que ellos ignoraban la presencia de la

El tratamiento de elección es la triyodotironina en dosis fisiológicas las cuales fueron administradas en 99.9% de los pacientes (cuadro 11 y 12), de los cuales el 55.7% se encuentran bajo control con muy buena respuesta al tratamiento y 33% abandonaron el tratamiento, de éstos algunos pacientes fueron derivados a otra institución por ser mayores de 18 años, otros por decisión arbitraria del familiar. Ésto tal vez como consecuencia de la falta de cultura médica y posiblemente por falta de información sobre la enfermedad, teniendo en cuenta que el tratamiento es largo (aproximadamente 2 años), además los bajos recursos económicos y el nivel socio-económico de los pacientes.

La administración de triyodotironina incrementa los valores de T3 y T4 séricos los cuales suprimen el estímulo hipotálamo-hipófisis, ocasionando al mismo tiempo disminución del volumen del tiroides así como disminución de la consistencia de la glándula, llegando a una involución casi total aproximadamente a los 2 años de tratamiento, lo cual coincide con esta serie reportada encontrando el tiempo promedio de tratamiento de 13 meses, y solo encontrando en un 15% de los pacientes estudiados; dos recibieron tratamiento irregular, esto ocasionado por la suspensión arbitraria por parte de familiares, lo cual requirió nuevo esquema de tratamiento y prolongación del mismo. Observamos en el curso del tratamiento, involución de la glándula tiroides al mismo tiempo que la glándula disminuía de consistencia, este parámetro fué importante para observar mejoría sobre el Bocio

Eutiroides, tal como se expresa en el cuadro 11.

En los pacientes que no se presentaba reblandecimiento e involución del tiroides, se observó en un solo caso detectándose Cáncer Papilar, lo cual coincide con lo referido por otros autores sobre la frecuencia de malignidad en pacientes con Bocio, reportándose como de 1% de los casos, dicho caso quedó excluido de esta casuística.

La administración de el tratamiento por espacio de 2 años, da una muy buena respuesta en la mayoría de los pacientes, por lo que en pacientes con pobre respuesta al tratamiento, debemos de descartar otra patología tiroidea.

El tratamiento promedio administrado en nuestros casos fué de 13 meses, con muy buena evolución y sin recurrencia de la tumoración.

Dada la evolución clínica y la benignidad del Bocio Eutiroides, no se justifica la realización de la biopsia ya que la malignidad de esta glándula solo se presenta en 1% (4,8) de los casos, esto coincide con nuestra revisión.

A N A L I S I S

El Bocio Eutiroides es la enfermedad tiroidea más frecuente en la edad pediátrica como lo demostró nuestra revisión, y por ser el Hospital Infantil del Estado de Sonora un hospital de concentración, así como por no contar con la información suficiente sobre Bocio Eutiroides, nos motivó a la realización del presente estudio, no encontrándose grandes diferencias en la incidencia reportada por otros autores (6), como sexo, edad de presentación, factores predisponentes, sintomatología y tratamiento, y dada la frecuencia encontrada, justifica un estudio profundo sobre factores predisponentes así como la realización de un esquema de manejo para estos pacientes para lograr un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno, siendo uno de los objetivos de este trabajo resaltar la importancia del Bocio Eutiroides sobre la población pediátrica para poder realizar un mejor tratamiento de ellos, asimismo, sensibilizar a la población médica sobre esta entidad y motivarlos a indagar sobre posibles factores bociógenos, limitando la enfermedad y evitando secuelas.

Recomendamos que todo paciente al cual se le detecte tumoración de cuello, se realice una buena valoración clínica y se solicite perfil tiroideo tratando de establecer el diagnóstico oportunamente y se instituya el tratamiento adecuado.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

El Bocio Eutiroides es una patología muy importante en la edad pediátrica. Dada su alta frecuencia y siendo la enfermedad tiroidea más frecuente susceptible de corregirse, su curso es crónico y benigno, ocasionando poca sintomatología en la mayoría de los casos, y con tratamiento adecuado revierte sin dejar secuelas.

B I B L I O G R A F I A

1. Chavarría, Bonequi C: Enfermedades tiroideas en el niño y en el adolescente. 1a. Edición. La Prensa Médica Mexicana. México, D.F.. 1975:152-159.
2. Behrman R, Vaughan V, Nelson W: Nelson, tratado de Pediatría. 11va. Edición. Interamericana. México, D.F., 1987:1511-1514.
3. Krupp M, Chatton M: Diagnóstico Clínico y Tratamiento. 22ava. Edición. Editorial El Manual Moderno. México, D.F. 1984: 686-693.
4. Stein J, Daly W, Cline M: Medicina Interna. 3a. Reimpresión. Salvat Editores, S.A. Barcelona España., 1984:1827-1848.
5. Valenzuela R, Luengas J, Marquet L: Manual de Pediatría. 10a. Edición. Interamericana. México, D.F. 1982:666-670.
6. Holder T, Ashcraft K,: Cirugía Pediátrica. 1a. Edición. Editorial Interamericana. México, D.F. 1984:1186-1196.
7. Robbins S: Patología Estructural y Funcional. 1a. Edición Interamericana. México, D.F.: 1975:1272-1284.
8. Hanoney P: Clínicas Pediátricas de Norteamérica. 1a. Edición vol.4 Edición interamericana. México D.F.: 1987:953-966.
9. Thier S: Fisiopatología Principios Básicos de la Enfermedad. 1a. Edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires

B I B L I O G R A F I A

1. Chavarría, Bonequi C: Enfermedades tiroideas en el niño y en el adolescente. 1a. Edición. La Prensa Médica Mexicana. México, D.F., 1975:152-159.
2. Behrman R, Vaughan V, Nelson W: Nelson, tratado de Pediatría. 11va. Edición. Interamericana. México, D.F., 1987:1511-1514.
3. Krupp M, Chatton M: Diagnóstico Clínico y Tratamiento. 22ava. Edición. Editorial El Manual Moderno. México, D.F. 1984: 686-693.
4. Stein J, Daly W, Cline M: Medicina Interna. 3a. Reimpresión. Salvat Editores, S.A. Barcelona España., 1984:1827-1848.
5. Valenzuela R, Luengas J, Marquet L: Manual de Pediatría. 10a. Edición. Interamericana. México, D.F. 1982:666-670.
6. Holder T, Ashcraft K.: Cirugía Pediátrica. 1a. Edición. Editorial Interamericana. México, D.F. 1984:1186-1196.
7. Robbins S: Patología Estructural y Funcional. 1a. Edición. Interamericana. México, D.F.: 1975:1272-1284.
8. Mahoney F: Clínicas Pediátricas de Norteamérica. 1a. Edición vol.4 Edición interamericana. México D.F.: 1987:953-966.
9. Thier S: Fisiopatología Principios Básicos de la Enfermedad. 1a. Edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires

Argentina. 1983:831.

10. Leger J, Czermichow P: Secretion of Hormones by ectopic thyroid glands after prolonged thiroxine therapy. The Journal Pediatrics. 1990; 111-113.
11. Martins MC, Lima N, Knobel M: Natural course of iodine-induced thyrotoxicosis (Jodbasedow) in endemic goiter area: a 5 year follow-up. J Endocrinol Invest. 1989:239-244.
12. Palacios J, Pícazo E: Introducción a la Pediatría. 2a. Edición Méndez Otero Editor. México, D.F. 1983:66-86.
13. Atakhanova BA; Kadyrova DA; Turakulov Iakl: Mapping of the Thyroglobulinagene in high molecular weight DNA from the human thyroid in normal conditions and in thyroid pathology. Biokhimiia Jan 54 (1) p81-7 ISSN 0320-9725.
14. Virmani A; Menon PS; Karmarkar MG: Profile of thyroid disorder in a referral centre in north India. Indian Pediatr 1989; 265-269.