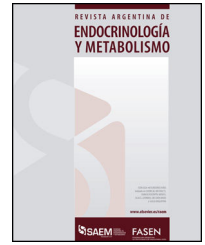




REVISTA ARGENTINA DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO

www.elsevier.es/raem



TRABAJO ORIGINAL

Prevalencia de enfermedades tiroideas en una población del área metropolitana de Buenos Aires



Carolina Urciuoli^a, Erika Abelleira^a, Maria Celeste Balonga^a, Graciela Arevalo de Cross^a, Angelica Schmidt^a, Monica Sala^a, Monica Rosales^b, Patricia Maidana^b, Viviana Mesch^b y Fabian Pitoia^{a,*}

^a División Endocrinología, Hospital de Clínicas, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

^b Departamento de Bioquímica Clínica-INFIBIOC, Facultad de Farmacia y Bioquímica-UBA, Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 20 de diciembre de 2015

Aceptado el 29 de abril de 2016

On-line el 16 de junio de 2016

Palabras clave:

Epidemiología

Bocio

Tiroides

Autoinmunidad tiroidea

Buenos Aires

Argentina

RESUMEN

La prevalencia de alteraciones morfológicas palpables tiroideas no supera el 8% en la población adulta. En el Hospital de Clínicas de la Universidad de Buenos Aires se llevó a cabo un programa gratuito para la detección de enfermedades tiroideas, convocándose a sujetos que desconocieran antecedentes tiroideos.

Nuestro objetivo fue establecer la frecuencia de patología morfológica palpable tiroidea, en una población seleccionada de pacientes, y comparar dichos resultados con los hallazgos de un programa de detección similar, realizado en el año 2001¹. Adicionalmente, evaluar la prevalencia de alteraciones funcionales y de autoinmunidad tiroidea.

Los individuos que concurren se dividieron en 3 grupos: Grupo 1 (n = 186) pacientes con antecedentes personales de enfermedad tiroidea conocida (excluidos del análisis); Grupo 2 (n = 184) sujetos con antecedentes familiares, otras enfermedades autoinmunes, o sintomatología que pudiera atribuirse a alteración de la función tiroidea (grupo inducido), y Grupo 3 (n = 288) sujetos que consultaron por mera curiosidad (grupo random). La función y autoinmunidad tiroidea se evaluó en 144 participantes del Grupo 3, citados al azar.

En el grupo random, la prevalencia de alteraciones morfológicas tiroideas, detectadas por palpación, fue del 11,09%. Al comparar estos resultados con los obtenidos 12 años atrás en un estudio similar, realizado en nuestro hospital, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (8,7 vs. 11,09%; p = 0,25). En cuanto a la función tiroidea, se halló hipotiroidismo subclínico en el 6,25%, hipertiroidismo subclínico en el 0,7% y autoinmunidad en el 11% de los sujetos evaluados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fpitoia@intramed.net (F. Pitoia).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.raem.2016.05.007>

0326-4610/© 2016 Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

En conclusión, la prevalencia de alteraciones palpables de la glándula tiroides no cambió en la última década. Esta investigación realizada en una población correctamente seleccionada constituye una herramienta útil para referencias futuras como población control en Argentina.

© 2016 Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Prevalence of thyroid diseases in a population of the metropolitan area of Buenos Aires

A B S T R A C T

Keywords:

Epidemiology
Goitre
Thyroid
Thyroid autoimmunity
Buenos Aires
Argentina

The prevalence of palpable thyroid morphological abnormalities does not exceed 8% in the adult population. A free program was conducted in the Hospital de Clínicas (University of Buenos Aires) for the detection of thyroid diseases, inviting subjects who were unaware of a history of these diseases.

The aim was to establish the frequency of goitre in the selected population, as well as to evaluate the prevalence of functional disorders and thyroid autoimmunity, and to compare these results with the findings of a similar study performed in 2001¹.

The subjects were divided into three groups: Group 1 (n = 186) patients with a history of previously known thyroid disorders (excluded subjects); Group 2 (n = 184) subjects with a family history of thyroid disease, other autoimmune diseases, or symptoms that could be attributed to changes in thyroid function (Induced Group), and Group 3 (n = 288) subjects who participated in this program due to mere curiosity (Random Group).

Autoimmunity and thyroid function was assessed in 144 randomly selected participants in Group 3. In Group 3, the prevalence of morphological alterations of the thyroid gland was 11.09%. Comparing these results with those obtained 12 years ago in a similar study performed in our hospital, no statistically significant differences were found when the prevalence of morphological thyroid alterations were compared (8.7% vs 11.09%, $p = .25$). As for thyroid function, subclinical hypothyroidism was found in 6.25%, subclinical hyperthyroidism in 0.7%, and autoimmunity in 11% of subjects evaluated.

It was concluded that the prevalence of palpable thyroid abnormalities had not change in the last decade. This study, made in a correctly selected population, is a useful tool for future reference as a control population in Argentina.

© 2016 Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La prevalencia de alteraciones morfológicas palpables de la glándula tiroides fue evaluada hace una década en nuestro hospital. En esa oportunidad, demostramos que el 8,7% de sujetos correctamente seleccionados presentaba bocio palpable. Este porcentaje se redujo al 6% cuando fue corregido por el índice de masculinidad¹.

En las últimas décadas hubo un incremento notable en la prevalencia de patología tiroidea, tanto morfológica como funcional^{2,3}. Esta situación, probablemente, esté vinculada con la búsqueda sistemática de la enfermedad, más que con un verdadero incremento en la incidencia⁴. Por otro lado, existe escasa bibliografía con respecto a la prevalencia de alteraciones funcionales tiroideas en la población de la República Argentina.

El objetivo de nuestra investigación fue establecer la frecuencia actual de patología morfológica palpable tiroidea,

definida como bocio difuso, nódulo único tiroideo, nódulo único en bocio difuso y bocio multinodular, en una población seleccionada de pacientes. Estos resultados fueron comparados con los hallazgos del programa de detección similar, realizado en el 2001¹, para investigar un posible incremento en la frecuencia de estas alteraciones morfológicas tiroideas. Adicionalmente, nuestro objetivo fue evaluar la prevalencia de alteraciones funcionales de la glándula, (incluyendo hipotiroidismo e hipertiroidismo) y la frecuencia de autoinmunidad tiroidea (AI).

Materiales y métodos

El Día Mundial de la Tiroides se conmemora el 25 de mayo en el marco de la Semana Internacional de Concientización sobre Patologías de la Glándula Tiroides. Esta fecha fue establecida en 2008 como parte de una campaña liderada por la Asociación Europea de Tiroides con el objetivo de concientizar a la

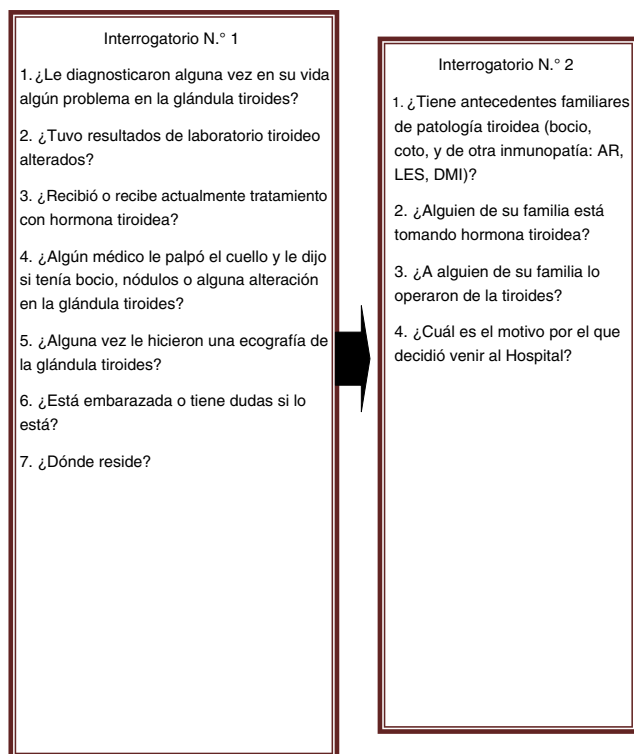


Figura 1 – Cuestionarios utilizados para la selección de los pacientes.

población, promoviendo la difusión de la prevalencia de sus enfermedades y la educación, que favorezcan la prevención y el diagnóstico precoz. En ese contexto, también replicado por el Departamento de Tiroides de la Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo, la Sección Tiroides de la División Endocrinología del Hospital de Clínicas José de San Martín, perteneciente a la UBA, llevó a cabo un programa gratuito para la detección de bocio por palpación los días 29 y 30 de mayo del 2013, similar al realizado en el año 2001¹. Esta campaña estuvo dirigida a la población del área metropolitana de Buenos Aires, con el prerrequisito de que cada participante debía desconocer si padecía enfermedad tiroidea. La promoción se realizó a través de medios gráficos, radiales, televisivos y redes sociales.

Se entrevistó a cada uno de los participantes utilizando una encuesta predeterminada (fig. 1), seguido de la palpación de la glándula tiroidea a aquellos sujetos que no tuvieran antecedentes personales ni familiares de enfermedades tiroideas. A aquellos individuos en los que la palpación no evidenció alteración morfológica, se los invitó a concurrir en forma programada para la extracción de sangre, con el fin de evaluar función y AI tiroidea.

Los sujetos incluidos debían ser mayores de 18 años y residentes, en los últimos 5 años, en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires o su área metropolitana. Se excluyeron sujetos residentes en otras áreas, mujeres embarazadas o en el primer año posparto, a aquellos sujetos con antecedentes de tiroideopatías y a los que concurren por antecedentes familiares de enfermedades tiroideas, otras enfermedades autoinmunes o

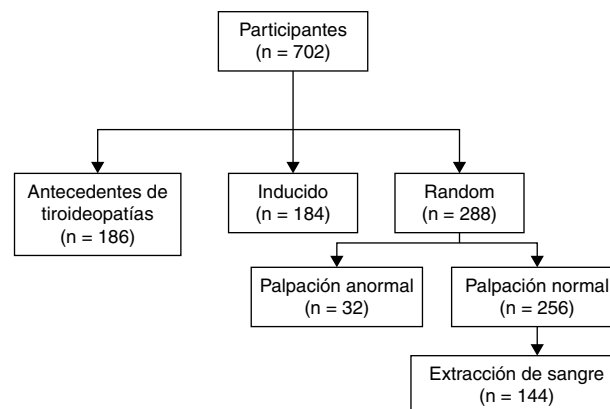


Figura 2 – Distribución de los participantes en los diferentes grupos según las encuestas.

sintomatología que pudiera atribuirse a alteración de la función tiroidea.

La población seleccionada (n=702) se dividió entonces en 3 grupos de acuerdo a 2 cuestionarios (fig. 1): Grupo 1 (n=186) pacientes con antecedentes personales de enfermedad conocida; Grupo 2 (n=184) sujetos que concurrir por antecedentes familiares de enfermedades tiroideas, otras enfermedades autoinmunes o sintomatología que pudiera atribuirse a alteración de la función tiroidea (Inducido), y Grupo 3 (n=288) sujetos que concurren por mera curiosidad para ser evaluados (random).

Los integrantes del Grupo 1 fueron excluidos del análisis, y se los orientó a concurrir a consultorios externos de la especialidad en los casos que ameritaran (fig. 2). Los autores FP, MS, EA realizaron la palpación de todos los participantes del Grupo 2 y del 3, utilizando una escala cualitativa para definir los hallazgos (tabla 1).

Por otro lado, se calculó la prevalencia de alteraciones palpatorias teniendo en cuenta el índice de masculinidad del último censo poblacional de Argentina, esto significa ajustar la cantidad de hombres presentes en la población en un área seleccionada por cada mujer existente. Este índice, según el censo del año 2010 para la Ciudad de Buenos Aires y su área metropolitana, fue de 100/945.

La medición de TSH, T4 libre, y anticuerpos antitiroperoxidasa se realizó en 144 de 256 participantes del Grupo random que presentaron palpación tiroidea normal (fig. 2). Estos sujetos fueron elegidos al azar. El procesamiento de las muestras estuvo a cargo del área de Endocrinología del Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Farmacia y Bioquímica-Hospital de Clínicas UBA.

Se determinaron TSH, T4 libre y anticuerpos antitiroperoxidasa mediante inmunoanálisis quimioluminiscente en

Tabla 1 – Escala cuantitativa de palpación

0: Normal
BD: Bocio difuso
UN: Nódulo único en glándula normal
NUBD: Nódulo único en bocio difuso
BMN: Bocio multinodular

autoanalizador (IMMULITE 2000, Siemens®), y los coeficientes de variación totales fueron entre 4,5 y 12,5%.

Se consideró el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico cuando los valores de TSH se encontraron entre 4,5-10 mUI/L; hipotiroidismo clínico cuando el valor de TSH fue mayor a 10 mUI/L; hipertiroidismo subclínico con valores de TSH menores de 0,05 mUI/L y T4 libre dentro del rango normal; hipertiroidismo clínico con TSH menor de 0,05 mUI/L y T4 libre elevada; y AI tiroidea cuando los anticuerpos antitiroperoxidasa fueron mayor de 30 UI/mL.

La realización de este protocolo de investigación fue aprobada por el Comité de Ética y por el Departamento de Docencia e Investigación de nuestra Institución. Los pacientes firmaron un consentimiento informado, previo a su inclusión.

Los datos se encuentran expresados como mediana (rango). El test χ^2 se usó para comparar las características de los grupos evaluados. Se expresaron los intervalos de confianza para cada variable.

El análisis se realizó con el programa SPSS (versión 15.0.0: SPSS, Inc., Chicago, IL, EE. UU.). Las diferencias se asumieron como estadísticamente significativas cuando la probabilidad de ocurrencia fue menor al 5% ($p < 0,05$).

Resultados

Se evaluaron 702 sujetos, con predominio del sexo femenino en el total de la cohorte (84,47%), y en cada grupo (fig. 3).

En el Grupo Inducido la mediana de edad fue de 45,5 años (intervalo de confianza 33,5-59; rango 18-82), y la prevalencia de alteraciones morfológicas palpatorias de la glándula tiroidea fue del 27,16%.

En el Grupo random la mediana de edad fue de 52,5 años (intervalo de confianza 38-62,5; rango 18-98) y la prevalencia de alteraciones palpatorias del 11,09% (fig. 4). Al comparar la prevalencia de las alteraciones morfológicas actuales con las encontradas hace 12 años, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas (11,09 vs. 8,7%; $p = 0,25$)¹. Tampoco hubo diferencias significativas al analizar los diferentes subgrupos de alteraciones morfológicas tiroideas en los

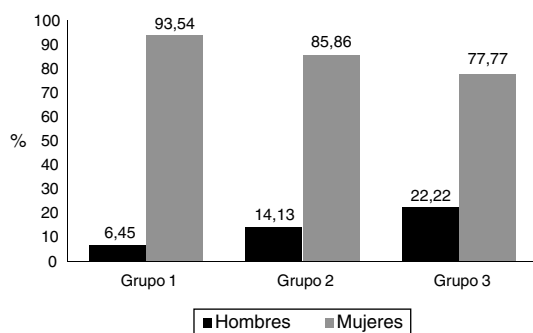


Figura 3 – Distribución porcentual por sexo en cada grupo. Grupo 1 (pacientes con antecedentes personales de enfermedad conocida): pacientes con antecedentes personales de enfermedades tiroideas. Grupo 2 (inducido): sujetos con antecedentes familiares de enfermedades tiroideas, otras enfermedades autoinmunes o sintomatología que pudiera atribuirse a alteración de la función tiroidea. Grupo 3 (random): sujetos que concurrieron por mera curiosidad.

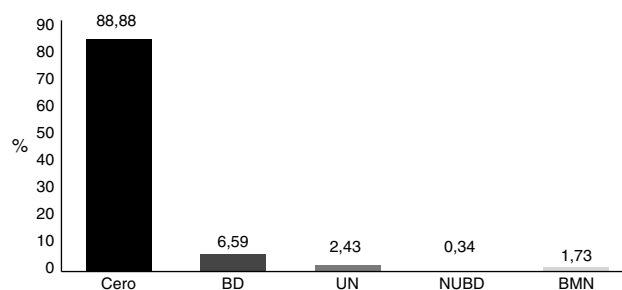


Figura 4 – Grupo 3 (random): distribución porcentual según hallazgos de alteración morfológica palpatoria de la glándula tiroidea.

Cero: normal; BD: bocio difuso; UN: nódulo único en glándula normal; NUBD: nódulo único en bocio difuso; BMN: bocio multinodular.

2 períodos de estudio. Al realizar la corrección según el índice de masculinidad⁵, la prevalencia de alteraciones palpatorias fue del 7,73%, sin diferencias estadísticamente significativas al comparar con el estudio del 2001 (6 vs. 7,73%; $p = 0,3$).

De los 144 pacientes evaluados bioquímicamente, el 8,33% presentó disfunción tiroidea. Se objetivó hipotiroidismo subclínico en el 6,25%, hipotiroidismo clínico en el 1,38%, hipertiroidismo subclínico en el 0,70% y AI tiroidea en el 11% de los pacientes, y no se detectaron casos de hipertiroidismo clínico.

Discusión

La patología morfológica de la glándula tiroidea constituye una problemática frecuente. Su prevalencia depende de la población estudiada y el método de detección utilizado. Los factores que se relacionan con el aumento en la frecuencia son la edad avanzada, el sexo femenino, la deficiencia de yodo y la historia de irradiación de cabeza y cuello^{6,7}. En nuestra población la prevalencia de alteraciones morfológicas tiroideas detectada por palpación fue del 11%, con una mayor frecuencia de bocio difuso, similar a lo descrito en la literatura⁷. Cuando se comparó dicha prevalencia con la hallada en nuestro estudio realizado en el 2001¹, corregida por índice de masculinidad, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (6 vs. 7,73%; $p = 0,3$).

Existen diferentes factores implicados en la fisiopatología del bocio, entre ellos, genéticos y ambientales^{2,3}. Es bien conocido que la deficiencia de yodo se relaciona con el bocio endémico⁶. Diferentes estudios epidemiológicos realizados en zonas yodo-suficientes, como la Ciudad de Buenos Aires y su área metropolitana, evidenciaron nódulos palpables en el 4-7% de las mujeres, y en el 1% de los hombres^{2-4,6}. La asociación entre la ingesta de yodo y el tamaño glandular se apoya en reportes de autopsias, que compararon el tamaño de la glándula tiroidea antes y después de la introducción de programas poblacionales de suplementación de yodo. Gerber y col.⁸ observaron una disminución en el peso de la glándula tiroidea, evaluado en autopsias, en 3 sucesivas investigaciones suizas (69 g en 1949-1950, 34 g en 1978-79, y 31 g en 1984-85), hallazgos que se correlacionaban con el inicio de la suplementación con yodo a partir del año 1923. Una investigación

danesa sobre la ingesta de yodo y enfermedad tiroidea informó que incluso pequeños cambios en la ingesta de yodo influyen significativamente en la prevalencia de bocio, la incidencia de nódulos y disfunción tiroidea⁹. En Argentina, desde el año 1967, a través de la Ley 17259/67, se reglamentó la obligatoriedad de la suplementación de yodo en la sal para consumo humano y animal. Numerosos estudios evidenciaron una disminución en la prevalencia de bocio endémico posterior a dicha yodación obligatoria⁹⁻¹².

Al analizar la prevalencia de la patología estructural tiroidea, una variable importante a tener en cuenta es el método de detección de la misma. Si bien el examen físico, por medio de la palpación, es un método accesible y económico para la detección de patología estructural, es el que demostró menor sensibilidad¹³. Por otro lado, con la utilización de la ecografía tiroidea, el 19-67% de la población puede presentar alteraciones morfológicas^{7,14}. Esta diferencia se debe a la detección de lesiones subcentrímetras, difíciles de detectar por palpación.

El uso indiscriminado de la ecografía de la región cervical (por ejemplo, ecografía de vasos de cuello) podría explicar el aumento en la detección de nódulos tiroideos, lo que conllevaría también a un incremento en la incidencia de cáncer de tiroides, como se ha observado en las últimas décadas^{15,16}. Las guías a nivel mundial desaconsejan el uso sistemático de la ecografía de tiroides en la población general, limitando el empleo a situaciones puntuales como la palpación anormal de la glándula, pacientes con antecedentes personales y/o familiares de enfermedades tiroideas, principalmente, carcinoma medular de tiroides^{7,17}.

En cuanto a la disfunción tiroidea existen diferentes factores que influyen en su prevalencia, entre ellos: la edad, el sexo, la dieta rica en yodo, y el nivel de TSH utilizado como corte para el diagnóstico de hipotiroidismo¹⁸. Según datos de la bibliografía mundial la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en la población general varía del 4-10%, y la de hipertiroidismo subclínico es de alrededor del 0,5%, datos similares a los hallados en nuestro estudio¹⁸. Existen grandes investigaciones de prevalencia poblacional que evaluaron la frecuencia de disfunción tiroidea en la población general, entre ellos el estudio NHANES III (n = 16.533), que reportó un 4,5% de hipotiroidismo subclínico y un 0,5% de hipertiroidismo. Por otro lado, el estudio Colorado (n = 25.862) demostró una prevalencia del 9,5% y del 2,2% de hipotiroidismo e hipertiroidismo subclínico, respectivamente¹⁹⁻²².

A diferencia de nuestro estudio poblacional realizado en 2001, en esta oportunidad analizamos también la prevalencia de disfunción y AI tiroidea en los pacientes del grupo *random*¹. La presencia de AI tiroidea es un dato relevante en nuestra investigación porque transforma a esta población en un grupo control inexistente hasta el momento en nuestro país, para futuros estudios comparativos. La presencia de AI tiroidea del 11% fue similar a la reportada en el estudio NHANES III¹⁸. Tanto la disfunción como la AI tiroidea predominaron en el sexo femenino, acorde con lo publicado en la bibliografía.

Conclusión

La prevalencia de alteraciones morfológicas de la glándula tiroides detectada por palpación se mantuvo sin cambios

significativos en la última década, situación que avala la mayor prevalencia de enfermedades tiroideas vinculadas principalmente al uso indiscriminado de la ecografía tiroidea. Esta investigación transversal en una población correctamente seleccionada constituye una herramienta útil para referencias futuras como población control en Argentina.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos.

Conflicto de intereses

No existen conflictos de intereses.

Agradecimientos

A los residentes, concurrentes programáticos y becarios de la División de Endocrinología del Hospital de Clínicas: Vigovich Carlos, Bueno Fernanda, Lustig Witis Florencia, Politi Silvana, Mostajo Miguel, Cedeño Roberto, García Luis, Tobin Santiago, Robbiani Damián, Zaporta José, Goldney Clifton Dolores, Mocarbel Yamile, Garibaldi Paula, Rubio Milagros, Vaylet Ana Julia, Picon Nicolás, Varela Gustavo. A prensa del Hospital de Clínicas José de San Martín por la inigualable difusión. Al laboratorio Genzyme por los banners y el soporte con información para los individuos. Al Dr. Sergio Martini por el asesoramiento estadístico.

BIBLIOGRAFÍA

- Niepomniszce H, Sala M, Danilowicz K, Pitoia F, Bruno O. Epidemiology of palpable goiter in greater Buenos Aires in an iodine-sufficient area. *Medicina (B Aires)*. 2004;64:7-12.
- Fiore E, Tonacchera M, Vitti P. Influence of iodization programs on the epidemiology of nodular goiter. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2014;28:577-88.
- Salvasnechi J, Garcia J. El bocio endémico en la República Argentina. Antecedentes, extensión y magnitud de la epidemia, antes y después del empleo de la sal enriquecida con yodo. *RAEM*. 2009;46:48-57.
- Morris LG, Sikora AG, Tosteson TD, Davies L. The increasing incidence of thyroid cancer: The influence of access to care. *Thyroid*. 2013;23:885-91.
- Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Censo Nacional de población, hogares y viviendas 2010 [consultado 15 Ago 2014]. Disponible en: <http://www.censo2010.gov.ar>

6. Carlé A, Krejbjerg A, Laurberg P. Epidemiology of nodular goiter. Influence of iodine intake. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2014;28:465-79.
7. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 2009;19:1167-214.
8. Gerber D. Schilddrüsengewichte, Jodsalzprophylaxe. Vergleichende Untersuchungen am Sektionsgut des Instituts für Pathologie der Universität Zürich. *Schweiz Med Wochenschr.* 1980;110:2010-7.
9. Laurberg P, Jorgensen T, Perrild H, Ovesen L, Knudsen N, et al. The Danish investigation on iodine intake and thyroid disease, DanThyr: Status and perspectives. *Eur J Endocrinol.* 2008;155:219-28.
10. Niepomniszcze H, Morando D. Deficit de yodo. Bocio endémico. Cretinismo. En: Niepomniszcze H, Novelli JL, editores. *Hipotiroidismo.* 1.ª ed. Rosario: UNR Editora-Universidad Nacional de Rosario; 2009. p. 189-95.
11. Ortiz Arzelán A, Miras M, Testa G, Ziperovich C, Onasis M, Silvano L, et al. Monitoreo de DDI en la Provincia de Córdoba (2001). *Rev Arg Endocrinol Metab.* 2004;41:113-20.
12. Pretell E. Epidemiología del bocio. En: Novelli JL, Sterian Ward L, editores. *Bocio nodular benigno.* 1.ª ed. Rosario: UNR Editora-Universidad Nacional de Rosario; 2014. p. 37-46.
13. Dean D, Gharib H. Epidemiology of thyroid nodules. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2008;22:901-11.
14. Manso García S, Velasco Marcos MJ. Review of the current value of ultrasonography in the characterization of thyroid nodules. *Radiologia.* 2014;254:58-67.
15. Udelsman R, Zhang Y. The epidemic of thyroid cancer in the United States: The role of endocrinologists and ultrasounds. *Thyroid.* 2014;24:472-9.
16. Pitoia F, Cavallo A. Cáncer de tiroides: en búsqueda del tratamiento individualizado. *Medicina (B. Aires).* 2012;72:1-12.
17. Pitoia F, Ward L, Wohllk N, Friguglietti C, Tomimori E, Gauna A, et al. Recommendations of the Latin American Thyroid Society on diagnosis and management of differentiated thyroid cancer. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2009;53:884-97.
18. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, Mechanick JI, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: Cosponsored by American Associations of Clinical Endocrinologists and American Thyroid Association. *Thyroid.* 2012;22:1200-35.
19. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:489-99.
20. Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, et al. The spectrum of thyroid disease in a community: The Whickham survey. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1977;7:481-93.
21. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: A twenty-year follow-up of the Whickham survey. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1995;43:55-68.
22. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med.* 2000;160:526-34.