

Situación nutricional de yodo en la población escolar de Alicante

A. Zubiaur Cantalapiedra^a, M.^aD. Zapico Álvarez-Cascos^b, L. Ruiz Pérez^b, L. Sanguino López^a, F.J. Sánchez Serrano^c, R. Alfayate Guerra^d, J. Sánchez-Paya^e, M.^aD. Guirao Carratalá^f, A. Pico Alfonso^g y J. Flores Serrano^a

^aServicio de Pediatría. ^bUnidad de Endocrinología. Servicio de Pediatría. ^cServicio de Medicina Interna.

^dServicio de Análisis Clínicos. ^eServicio de Medicina Preventiva. ^fServicio de Radiología.

^gSección de Endocrinología. Hospital General Universitario de Alicante. España.

Antecedentes

Según la Organización Mundial de la salud (OMS), España se consideró un país afectado de endemia bociosa. El déficit de yodo es el responsable de dicha endemia además de ser la principal causa de retraso mental y parálisis cerebral evitable en el mundo.

Material y métodos

Estudio observacional para determinar la prevalencia de bocio endémico y el estado nutricional de yodo en la provincia de Alicante. Para ello se midió la yoduria en una muestra aislada y el volumen tiroideo mediante ecografía. Se consideró bocio todo volumen tiroideo superior al percentil 97 por edad publicado por la OMS.

Resultados

No se ha encontrado ningún caso de bocio. Así mismo las cifras de yoduria obtenidas también pueden ser consideradas dentro de la normalidad bajo los criterios de la OMS.

Conclusiones

Se puede decir que la provincia de Alicante no padece endemia bociosa y que además las cifras de yoduria demuestran una adecuada ingesta de yodo.

Se evidencia la necesidad de realizar más estudios ecográficos de tiroides en otras zonas para establecer volúmenes tiroideos de referencia para nuestra población.

Palabras clave:

Nutrición de yodo. Yoduria. Bocio endémico. Thyromobil. Volumen tiroideo.

IODINE NUTRITIONAL STATUS IN THE SCHOOL-AGED POPULATION IN ALICANTE (SPAIN)

Background

According to the World Health Organization (WHO), goiter is endemic in Spain. The main cause of endemic goiter is iodine deficiency, which is also the principal cause of mental retardation and avoidable cerebral palsy throughout the world.

Material and methods

We conducted an observational study to determine the prevalence of endemic goiter and nutritional iodine status in the province of Alicante. Urinary iodine excretion was measured in a morning urine sample, and thyroid volume was measured by means of a thyroid ultrasound scan. A case of goiter was diagnosed if thyroid volume was above the 97th percentile adjusted by age, as published by the WHO.

Results

No cases of goiter were found. In addition, the median urinary iodine excretion levels adjusted by age were within the normal range, as defined by the WHO's criteria.

Conclusions

Endemic goiter was not found in the province of Alicante and urinary iodine excretion values demonstrated adequate iodine intake. Further ultrasound studies are needed to establish reference thyroid volumes for our population.

Key words:

Iodine nutritional status. Urinary iodine levels. Endemic goiter. Thyromobil. Thyroid volume.

Correspondencia: Dra. A. Zubiaur Cantalapiedra.
Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante.
Dr. Pérez Mateo, 5, 4.^a esc., 5.^o B. 03550 Sant Joan d'Alacant. Alicante. España.
Correo electrónico: a.zubiaur@coma.es

Recibido en mayo de 2006.
Aceptado para su publicación en noviembre de 2006.

INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) el déficit de yodo sigue siendo la principal causa de retraso mental y parálisis cerebral evitable en el mundo, afectando en mayor o menor medida al desarrollo y bienestar de más de 1.000 millones de personas, la quinta parte de la población mundial. Se estima que cerca de 2.200 millones de personas corren riesgo de sufrir yododeficiencia por vivir en zonas donde la prevalencia de bocio es superior al 5%.

Estudios realizados en varias localidades europeas, aportaron pruebas respecto a la interrelación entre la deficiencia de yodo y el bocio endémico.

El bocio endémico, se define según los criterios de la OMS como el que afecta a más del 10% de la población general o a más del 20% de los niños y adolescentes de una zona geográfica determinada. La causa más frecuente de bocio endémico es el de déficit nutricional de yodo y hoy continúa siendo la causa más frecuente del mundo. Tras la introducción de la sal yodada en la cadena de la alimentación, ha disminuido su incidencia de forma notable. Pero aún así, todavía existen áreas endémicas deficitarias debido a factores culturales, políticos y socioeconómicos que limitan la aplicación de programas de suplementación de yodo¹ (tabla 1).

El objetivo de este estudio fue determinar datos sobre la situación nutricional de yodo actual en la población infantil de Alicante y compararlos a los datos obtenidos en estudios similares realizados en otras provincias españolas y otros países del mundo, para poder así determinar la envergadura de este déficit de yodo y valorar la necesidad de medidas orientadas a prevenir las consecuencias de esta deficiencia.

El diagnóstico de déficit de yodo se establece a través de la yoduria inferior a 50 µg/día y mediante el estudio del tamaño del tiroides por palpación o ultrasonografía^{2,3}.

OBJETIVOS

– Determinar la prevalencia de bocio en la población escolar de la provincia de Alicante, y establecer si es una zona afectada de endemia bociosa y su grado de gravedad.

– Cuantificar de forma indirecta el aporte de yodo en la dieta de nuestra población escolar a través de la cuantificación de su medición en orina (yoduria).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio epidemiológico observacional de tipo transversal.

La población del estudio fue todos los niños y niñas entre 6 y 11 años de edad, escolarizados en la provincia de Alicante.

Como criterios de exclusión se consideraron: cualquier endocrinopatía y más específicamente cualquier enfermedad tiroidea, además de padecer alguna enfermedad crónica o aguda importante en el momento del estudio.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético del Hospital General Universitario de Alicante.

Tamaño de la muestra

Para obtener una muestra representativa del total de los niños y niñas escolarizados de la provincia de Alicante con edades comprendidas entre 6 y 11 años (95.025), se realizó un muestreo por conglomerado bietápico con probabilidades proporcionales a los tamaños de la unidad de primera etapa.

Se calculó la muestra teniendo en consideración los datos existentes en la literatura especializada sobre valores de yodo (publicados por la OMS) en orina en niños y niñas y en edades prepuberales (6 a 11 años), asumiendo una variabilidad del 7% del valor medio, un error alfa del 5% y tras corrección posterior de valor (multiplicar por 1,25) para compensar unas probabilidades perdidas del 25% (no localización del niño/a elegido, negativa a participar o cumplimiento de criterio de exclusión), se determinó que la muestra significativa (según los estudios de prevalencia previos desarrollados en nuestro país, o sea para una prevalencia del 20%) que se debía estudiar era de 476.

Una vez seleccionada la muestra, se realizó una reunión explicativa con los padres, firmando éstos un consentimiento informado para participar en el estudio y una encuesta dietética. La distribución por comarcas dentro de la provincia de Alicante fue aleatoria.

Un equipo médico de nuestro hospital, incluyendo un radiólogo, acudió a cada uno de los colegios selecciona-

TABLA 1. Clasificación de la OMS del bocio endémico según grado de gravedad

Indicador	Población diana	Leve	Moderado	Grave
Bocio grado > 0	Escolares	5,0-19,9%	20,0-29,9%	> 30,0%
Volumen tiroideo > P ₉₇ por ecografía	Escolares	5,0-19,9%	20,0-29,9%	> 30,0%
Mediana de yodo orina (µg/l)	Escolares	50-99	20-49	< 20
TSH > 5 mU/l sangre	Neonatos	3,0-19,9%	20,0-39,9%	> 40,0%
Mediana tiroglobulina (ng/ml)	Escolares	10,0-19,9	20,0-39,9	> 40,0

TSH: hormona tiroestimulante.

dos para poder realizar el examen físico y la ecografía tiroidea.

Variables

– Identificativas. Nombre, Edad, Sexo, Colegio, Población.

– Derivadas de la exploración física.

Ecografía tiroidea. Se realizó a través de una furgoneta, denominada *Thyromobil*, facilitada por la empresa Merck, que ya ha participado en otros estudios de prevalencia de yodo por diferentes países europeos. Dispone de un ecógrafo LOGI 400MD con una sonda de 7,5 MHz. Todas las ecografías fueron realizadas por la misma médica especialista en radiología con suficiente experiencia en esta medición para evitar la variabilidad interindividual.

Se determinó el volumen tiroideo de cada uno de los lóbulos y el volumen total en mililitros, utilizando la fórmula de Brunn^{4,5}:

$$\text{Anchura} \times \text{Altura} \times \text{Profundidad} \times 0,479$$

por cada lóbulo

$$\text{Volumen tiroideo total} =$$

$$\text{Volumen tiroideo derecho} + \text{Volumen tiroideo izquierdo}$$

La ecografía tiroidea se realizó a 230 niños del total de los participantes (476), seleccionados de forma aleatoria.

– Analíticas. Se recogió una muestra de orina de la primera orina de la mañana en un bote esterilizado.

Yoduria ($\mu\text{g/l}$). Consiste en la medición de yodo en orina. Se cuantifica en $\mu\text{g/l}$ y se consideran valores normales los superiores a 100. Las muestras de orina fueron remitidas al profesor F. Delange (University Hospital Saint Pierre, Bélgica) donde se midió la concentración urinaria de yodo mediante el método basado en la reacción de Sandell-Kolthoff por espectrofotometría en el autoanalyzer (Technicon).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS 12.0 versión inglesa. Todas las variables analiza-

das se sometieron a la prueba de Smirnov-Kolmogorov para determinar si eran o no paramétricas.

Las variables continuas se representan como media y desviación estándar (DE) si estaban normalmente distribuidas, realizándose la comparación de medias mediante la t de Student para muestras independientes y se compararon las proporciones mediante el test de chi cuadrado (χ^2). La media y desviación estándar se representaron gráficamente mediante el gráfico de error.

Las variables no paramétricas se expresaron como mediana y rango intercuartílico (percentil [P] P₂₅ y P₇₅). Para las comparaciones que incluyeron una de estas variables se utilizó la prueba de Mann-Whitney. Se determinó el P₉₇, P₅₀ y P₃ del volumen tiroideo, en función de la edad y de la superficie corporal y se utilizó la transformación logarítmica de la variable para suavizar las curvas obtenidas, quedando reflejados en los gráficos los datos crudos y la curva normalizada.

Se correlacionaron las variables cuantitativas mediante la correlación de Pearson.

Se consideró estadísticamente significativo valores de $p < 0,05$. Todos los contrastes fueron bilaterales.

RESULTADOS

Datos demográficos

Del total de los 476 niños/as participantes en el estudio, 248 fueron niños (52,1 %) y 228 niñas (47,9 %). La tasa global de respuesta fue del 82,8% (394/476).

Un total de 82 niños/as no participaron, no encontrándose diferencias significativas entre ellos y los participantes en el estudio, según edad y sexo.

Datos analíticos y ecográficos

Yoduria

La importancia de esta variable es que es el indicador más fiable de las ingestas de yodo a través de la dieta. Así, yodurias entre 50 y 99 $\mu\text{g/l}$ se corresponden con situación de deficiencia leve de yodo, cuando el yodo eliminado en la orina es de 20-49 $\mu\text{g/l}$ el déficit de yodo es moderado y yodurias inferiores a 20 $\mu\text{g/l}$ serían reflejo de un déficit grave de yodo.

TABLA 2. Resultados de yoduria en niños/as ($\mu\text{g/l}$)

Edad (años)	Niñas				Niños			
	N	Mediana	P ₂₅	P ₇₅	N	Mediana	P ₂₅	P ₇₅
6	23	200	105	220	34	197	136,25	273,50
7	36	207	160	237	35	204	129	244
8	40	186,5	101	269	30	173	132,75	218
9	36	137,5	102	219	37	188	150	224
10	26	177,5	122,62	275,75	36	179	116,75	366
11	29	184	108,25	241,25	31	212	114,75	221

P: percentil.

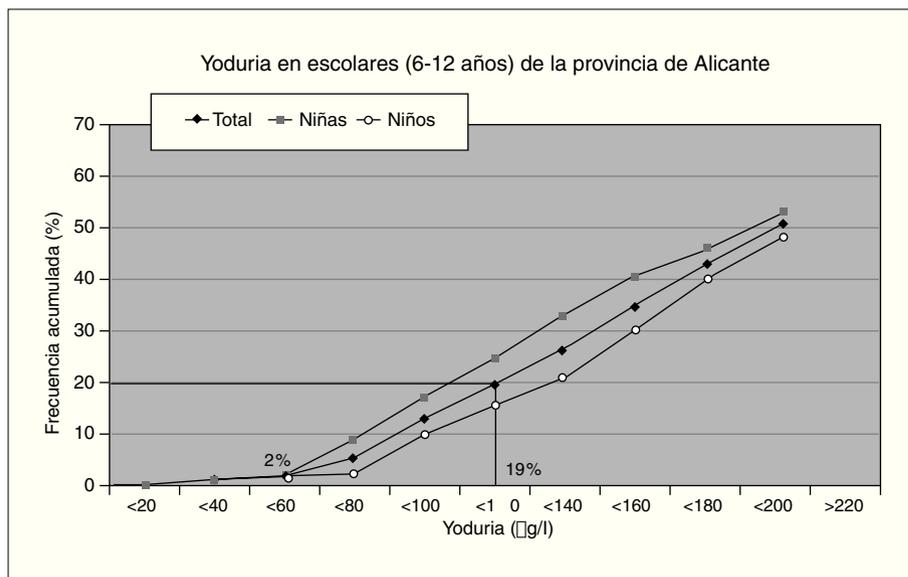


Figura 1. Representación de frecuencias acumuladas de medianas de yoduria por edad y sexo.

TABLA 3. Resultados de volumen tiroideo (ml)

Edad (años)	Niños				Niñas			
	Media	DE	P ₅₀	P ₉₇	Media	DE	P ₅₀	P ₉₇
6	1,99	0,59	2,07	3,30	1,94	0,62	1,83	3,20
7	2,27	0,94	2,05	4,22	2,45	1,27	2,40	6,07
8	2,41	0,75	2,45	3,43	2,72	0,90	2,38	4,36
9	2,73	0,93	2,61	5,02	2,73	0,88	2,57	4,42
10	2,63	0,88	2,48	4,51	3,58	1,22	3,53	5,81
11	3,09	1,19	2,99	5,75	4,18	1,12	4,54	5,39

DE: desviación estándar; P: percentil.

Los resultados de la yoduria de nuestro estudio siguieron una distribución no paramétrica, quedando reflejados los resultados en la tabla 2 y figura 1.

Volumen tiroideo

La ultrasonografía es la técnica más segura e inocua que nos aporta la información más precisa y objetiva sobre el volumen tiroideo frente a la inspección y palpación, particularmente en áreas con incidencia de bocio baja⁴. El volumen tiroideo también muestra una distribución paramétrica, como se puede ver en la tabla 3. No se encontraron diferencias significativas en su distribución respecto al sexo, con un coeficiente de 0,783, ni entre los grupos de edad, con un coeficiente de correlación de 0,35. Tampoco se encontraron diferencias significativas en la distribución de los niños residentes en zonas de interior y los de zona de costa, con un coeficiente de correlación de 0,077 (tabla 3 y figs. 2 y 3).

RESULTADOS DIETÉTICOS

Tras analizar la encuesta dietética, el 74,4% de los niños (n = 293) referían consumir sal yodada frente a un

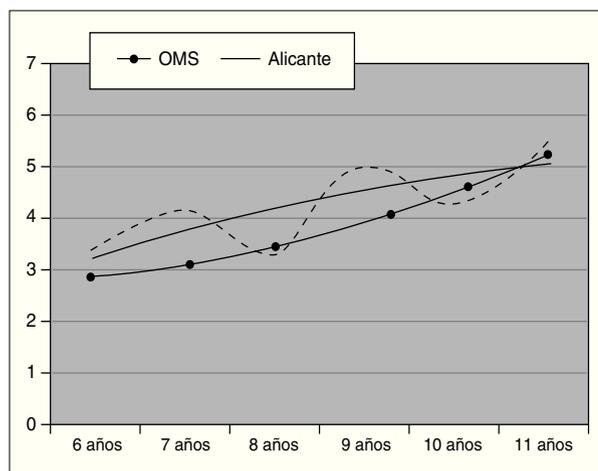


Figura 2. Comparación entre volumen tiroideo máximo (P₉₇) en niños por edad según la OMS y los obtenidos en nuestro estudio.

8,4% (n = 33) que referían no consumir de forma habitual sal yodada. Mientras que un 17,3% de los padres (n = 68) referían un consumo indistinto de sal yodada y sin yodar.

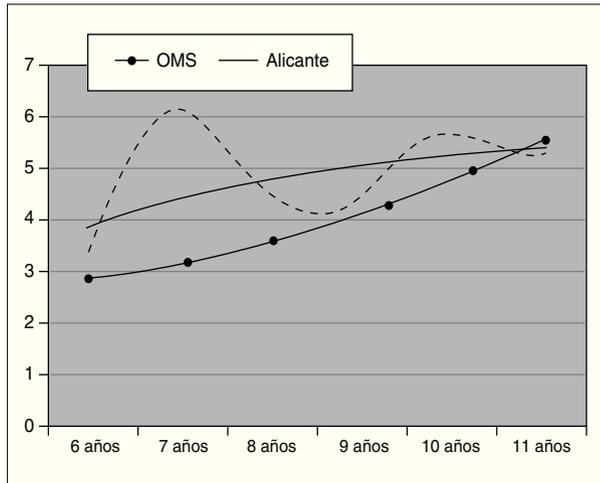


Figura 3. Comparativa del volumen tiroideo máximo (P_{97}) en niñas entre valores de la OMS y nuestro estudio según edad.

No se ha encontrado relación estadísticamente significativa entre la yoduria y el consumo de sal yodada, con una media de yoduria en los niños que consumen sal yodada de 203,38 (+106,09 DE) respecto a la yoduria media de 109,69 (+109,45 DE) de los niños que referían no consumir sal yodada.

Respecto al consumo de pescado, la mayoría de los niños consumían pescado con cierta frecuencia, sólo un 2,7% ($n = 7$) de los niños, no lo comían nunca. El 43,9% ($n = 112$) consumían pescado más de una vez por semana. El 41,6% ($n = 106$) lo consumían una vez por semana, el 5,4% ($n = 20$) de los niños lo consumían cada 15 días y el 3,9% ($n = 10$) en menos de dos ocasiones al mes.

No se ha encontrado ninguna diferencia estadísticamente significativa entre las yodurias de los niños en relación con el consumo de sal yodada ni con el consumo de pescado.

Tampoco se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre el consumo de ambos productos dietéticos entre las comarcas de costa y del interior.

DISCUSIÓN

A pesar de que España aparece en los estudios generales de la OMS como un país con deficiencia de yodo de grado leve y como un país endémico de bocio, en nuestro estudio se evidencia que esta situación no es real para la población de nuestro estudio ya que no se cumplen los criterios diagnósticos establecidos por la OMS: prevalencia de bocio mayor de 5% y yodurias menores de 100 $\mu\text{g/l/día}$.

No se ha encontrado ningún caso de bocio, considerando como límites superiores el P_{97} establecido por la OMS por edad. En el estudio realizado en la provincia de Murcia⁶, se describió una prevalencia del 29%, diagnosticado por exploración física mediante palpación. En

Asturias la prevalencia fue del 8,2%⁷. En Cataluña se encontró bocio en un 18,3% de la población estudiada⁸. En Cádiz también se encontraron cifras de bocio de un 29,3% en los 92 escolares estudiados⁹. Otro estudio realizado en Madrid en el año 1996 por los doctores Escobar y Morreale¹⁰ presentó una prevalencia del 9%. De todas formas se debe mencionar que todos los bocios fueron diagnosticados mediante palpación manual en la exploración física, y en ningún caso la determinación había sido realizada por ultrasonografía.

Esta discordancia entre los hallazgos de diferentes estudios, también se ha encontrado en otros estudios realizados en países europeos, como la prevalencia de bocio de 19,1%^{4,11} mediante palpación encontrada en Bosnia, mientras que en Alemania las cifras de bocio oscilaban desde un 0,8% en el este hasta el 2,6% del oeste^{11,12}, encontrándose valores de volumen tiroideo más bajos que los publicados por Wiersinga et al¹² en el año 2001 y Delange et al¹³ en el año 1997. Sin embargo, en Suiza en el estudio realizado por Zimmermann et al¹⁴ mediante ecografía tampoco se encontró ni un solo caso de bocio.

La determinación del tamaño tiroideo por inspección y palpación ha sido el método tradicional de diagnóstico pero se ha confirmado que la ultrasonografía ofrece un método más preciso y objetivo en áreas con leve-moderada deficiencia de yodo¹⁵.

Como se ha confirmado en diferentes estudios la especificidad y sensibilidad de la palpación son bajas en grados 0 y 1 de bocio debido a la alta variación interobservadores. Por todo ello y dado que la ecografía tiroidea se ha establecido como la técnica más fiable para medir el volumen tiroideo, es la exploración recomendada para la valoración de éste¹⁶.

No existe una homogeneidad en los estudios ni se han realizado los suficientes con ecografía como para poder establecer valores de referencia en la población infantil en función de la edad y el sexo. Por ello, es importante recabar datos similares a los publicados en este artículo para poder establecer dichos valores de referencia.

Así mismo las cifras de yoduria obtenidas se pueden considerar dentro de la normalidad bajo los criterios de la OMS.

En nuestro estudio la mediana de yoduria (188,00 + 143 $\mu\text{g/l}$), fue casi el doble de la yoduria obtenida en el estudio realizado en la vecina comunidad autónoma de Murcia (93,92 + 56,80 $\mu\text{g/l}$)⁶.

Nuestras cifras son más similares a las obtenidas en otras comunidades autónomas con algún tipo de programa establecido para la Prevención de la Deficiencia de Yodo, como: Asturias⁷, Cataluña⁸ y Cádiz⁹, con medianas de yoduria de 130, 120,28 y 130,75 $\mu\text{g/l}$, respectivamente.

Según nuestros resultados, el 86,5% de los niños participantes en el estudio ($n = 341$) tenían una yoduria superior a 100 $\mu\text{g/l}$. El 11,9% de ellos ($n = 47$ niños/as) tenían una yoduria: 50-99 $\mu\text{g/l}$, correspondiendo a una

TABLA 4. Comparativa del P₅₀ y P₉₇ del volumen tiroideo entre los diferentes estudios publicados en niños en función de su edad

Estudio	Volumen tiroideo (ml)													
	6 años		7 años		8 años		9 años		10 años		11 años		12 años	
	P ₅₀	P ₉₇	P ₅₀	P ₉₇	P ₅₀	P ₉₇	P ₅₀	P ₉₇	P ₅₀	P ₉₇	P ₅₀	P ₉₇	P ₅₀	P ₉₇
OMS y ICCIDD corregido ¹⁷	1,60	2,91	1,80	3,29	2,03	3,71	2,30	4,19	2,59	4,73	2,92	5,34	3,30	6,03
Gutekunst & Martin-Teichert ¹⁸	1,5	3,5	1,8	4,0	2,0	4,5	2,4	5,0	2,8	6,0	3,1	7,0	3,7	8,0
Foo et al (Malasia) ¹⁹			2,1	4,1	2,4	4,5	2,8	5,0	3,1	5,7				
Hess & Zimmermann (Switzerland) ²⁰	2,2	3,2	2,6	4,0	2,8	4,7	3,3	5,3	3,6	5,8	4,0	6,1	4,0	6,4
Xu et al (Estados Unidos) ²¹			3,0	4,7	3,3	5,2	3,7	5,9	4,1	6,6	4,6	7,3	5,1	8,2
Zubiaur et al (Alicante)	2,07	3,30	2,05	4,22	2,45	3,43	2,61	5,02	2,48	4,51	2,99	5,75		

P: percentil; OMS: Organización Mundial de la Salud; ICCIDD: International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders.

deficiencia leve y un 1,5% (n = 6) con yodurias comprendidas entre 20-49 µg/l, considerados como deficiencia moderada.

Así para poder comparar nuestros resultados con los obtenidos en otras comunidades autónomas ya mencionadas, podemos comentar que en Cataluña⁸ el 11,1% de la población estudiada presentaba una yoduria inferior a 50 µg/l. En el estudio realizado en Cádiz⁹ el 28,2% de los escolares estudiados presentaban una yoduria inferior a 100 µg/l. En Asturias el 0,7% de la muestra presentaron una yoduria inferior a 25 µg/l⁷. Y en la vecina comunidad autónoma de Murcia un 23,8% de los pacientes estudiados presentaban una yoduria igual o inferior a 50 µg/l⁶.

No hemos encontrado una relación estadísticamente significativa entre yoduria y volumen tiroideo. Encontrando una media de volumen tiroideo de 2,70 (+1,08 DE) en una muestra de 193 niños/as con yodurias mayores de 100 µg/l frente a la media de volumen tiroideo de 2,65 (+1,19 DE) en la muestra de 37 niños/as con yodurias inferiores a 100 µg/l.

Respecto al consumo de sal yodada, el 74,4% de los niños (n = 293) referían consumir sal yodada frente a un 8,4% (n = 33) que referían no consumir de forma habitual sal yodada. Comparando este consumo con los publicados en nuestro país, en el estudio realizado en la Comunidad Autónoma de Murcia se encontró tan sólo que un 10% de los escolares consumían sal yodada⁶. En Asturias el 75% de los hogares asturianos confirmaron consumir sal yodada⁷. Mientras que en Cataluña tan sólo confirmaban usar sal yodada un 51,1% de los catalanes estudiados⁸. En el estudio realizado en Cádiz el desconocimiento por parte de los padres de la yodación de la sal consumida por los escolares estudiados era mayoritario, y tan sólo un 3% sabían que la sal consumida por sus hijos se trataba de sal yodada⁹. Por lo tanto, y para concluir este apartado, se puede decir que el consumo de sal yodada según estudios previos realizados en el global del país era de un 15%, siendo muy inferior al encontrado en nuestra provincia.

Respecto a otros países europeos, como Alemania cabe reseñar que un 55% de los escolares consumían sal yodada¹².

Respecto a la relación entre la yoduria y el consumo de sal yodada, no se ha encontrado relación estadísticamente significativa aunque sí una tendencia positiva. La media de yoduria en los niños que consumen sal yodada es de 203,38 (+106,09 DE) respecto a la yoduria media de 109,69 (+109,45 DE) de los niños que referían no consumir sal yodada.

Como queda reflejado en la tabla 4, los valores obtenidos en nuestro estudio son muy similares a los inicialmente presentados por la OMS y publicados por Zimmermann et al¹⁷ en 2004 y en consonancia con otros estudios publicados por otros autores.

En resumen, no hemos encontrado ningún caso de bocio mediante ecografía en nuestra población. Así mismo los volúmenes tiroideos encontrados ecográficamente son muy similares a los publicados por la OMS en 2004. Además la mediana de yoduria encontrada en nuestro estudio muestra una ingesta mayoritariamente suficiente de yodo en la población estudiada. No ha quedado establecida ninguna relación significativa con los hábitos alimenticios reflejados en el estudio con las cifras de yoduria. Tampoco se ha encontrado relación significativa entre la yoduria y el volumen tiroideo. Se debe insistir en el consumo exclusivo de sal yodada, aunque nuestra provincia ha mostrado un consumo elevado de sal yodada (75%), hasta llegar a más del 90% de la población recomendado por la OMS.

BIBLIOGRAFÍA

- Labarta JI, Ferrández-Longas A, Mayayo E. Bocio. Doyma, editor. Tratado de Endocrinología Pediátrica y de la adolescencia. 2.ª ed. Barcelona: EGEDSA; 2000. p. 719-37.
- Foley TP Jr. Goiter in adolescents. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1993;22:593-606.
- Vitti P, Martino E, Ghini-Lombardi F, Rago T, Antonangeli L, Maccherini D, et al. Thyroid volume measurement by ultra-

- sound in children as a tool for the assessment of mild iodine deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994;79:600-3.
4. WHO, UNICEF, ICCIDD. Recommended normative values for thyroid volume in children aged 6-15 years. World Health Organization & International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders. *Bull World Health Organ.* 1997;75:95-7.
 5. Brunn J, Block U, Ruf G, Bos I, Kunze WP, Scriba PC. Volumetrie der Schilddrüsenlappen mittels Real-time-Sonographie. *Deutsche Medizinische Wochenschrift.* 1981;106:1338-40.
 6. Serrano Corredor S, Tebar Massó J, Hernández Martínez A, Valdés Chavarri M, Álvarez Cantalapiedra I. Trastornos derivados de la deficiencia de yodo en la Comunidad Autónoma de la región de Murcia. *Rev Clin Esp.* 1993;193:55-9.
 7. Delgado E, Díaz-Cadorniga FJ, Tartón T, Bobis ML, Valdés MM, Méndez A. Erradicación de los trastornos de yodo en Asturias (España): 18 años de yodoprofilaxis con sal. *Endocrinol Nutr.* 2004;51:492-6.
 8. Serna Arnaiz MC, Serra i Majem L, Gasco Eguiluz E, Peremiquel Lluch M, Vila Ballester L, Ibarz Excuer M. Situación actual de la endemia de bocio y del consumo de yodo en la población del Pirineo y de la comarca del Segrià de Lleida. *Aten Primaria.* 2001;27:258-62.
 9. Madueño Caro AJ, Cabezas Saura PB, Díaz Orta J, Benítez Rodríguez E, Ruiz Galdón M, Gómez A. Prevalencia de bocio y deficiencia de yodo en población escolar de una zona básica de salud tradicionalmente endémica. *Aten Primaria.* 2001;27:258-62.
 10. Morreale de Escobar G, Escobar del Rey F. El yodo durante la gestación, lactancia y primera infancia. Cantidades Mínimas y máximas: de microgramos a gramos. *An Esp Pediatr.* 2000;53:1-5.
 11. Toromanovic A, Tahirovic H, Kusic Z. Occurrence of goiter, urinary iodine excretion and TSH in neonates in the Tuzla Canton. *Med Arh.* 2003;57:75-80.
 12. Wiersinga WM, Podoba J, Srbecky M, Van VM, Van Beeren HC, Platvoet-Ter Schiphorst MC. A survey of iodine intake and thyroid volume in Dutch schoolchildren: Reference values in an iodine-sufficient area and the effect of puberty. *Eur J Endocrinol.* 2001;144:595-603.
 13. Delange F, Benker G, Caron P, Eber O, Ott W, Peter F, et al. Thyroid volume and urinary iodine in European schoolchildren: Standardization of values for assessment of iodine deficiency. *Eur J Endocrinol.* 1997;136:180-7.
 14. Zimmermann MB, Molinari L, Spehl M, Weidinger-Toth J, Podoba J, Hess S, et al. Toward a consensus on reference values for thyroid volume in iodine-replete schoolchildren: Results of a workshop on inter-observer and inter-equipment variation in sonographic measurement of thyroid volume. *Eur J Endocrinol.* 2001;144:213-20.
 15. Zimmermann M, Saad A, Hess S, Torresani T, Chaouki N. Thyroid ultrasound compared with World Health Organization 1960 and 1994 palpation criteria for determination of goiter prevalence in regions of mild and severe iodine deficiency. *Eur J Endocrinol.* 2000;143:727-31.
 16. Peterson S, Sanga A, Eklof H, Bunga B, Taube A, Gebre-Medhin M, et al. Classification of thyroid size by palpation and ultrasonography in field surveys. *Lancet.* 2000;355:106-10.
 17. Zimmermann MB, Hess SY, Molinari L, De BB, Delange F, Braverman LE, et al. New reference values for thyroid volume by ultrasound in iodine-sufficient schoolchildren: A World Health Organization/Nutrition for Health and Development Iodine Deficiency Study Group Report. *Am J Clin Nutr.* 2004;79:231-7.
 18. Gutekunst M-TH. Iodine deficiency in Europe: Requirements for goiter surveys and the determination of thyroid size. New York: Plenum; 1993.
 19. Foo LC, Zulfiqar A, Nafikudin M, Fadzil MT, Asmah AS. Local versus WHO/International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders-recommended thyroid volume reference in the assessment of iodine deficiency disorders. *Eur J Endocrinol.* 1999;140:491-7.
 20. Hess SY, Zimmermann MB. Thyroid volumes in a national sample of iodine-sufficient swiss school children: Comparison with the World Health Organization/International Council for the control of iodine deficiency disorders normative thyroid volume criteria. *Eur J Endocrinol.* 2000;142:599-603.
 21. Xu F, Sullivan K, Houston R, Zhao J, May W, Maberly G. Thyroid volumes in US and Bangladeshi schoolchildren: Comparison with European schoolchildren. *Eur J Endocrinol.* 1999;140:498-504.