

Incidencia y características del hipertiroidismo clínico y subclínico

M.N. Soler Solé^a, P. Godoy^b, M. Amorós Brotons^a, S. Sarriegui Domínguez^a y F. Rius Riu^c

Objetivos. Estimar la incidencia de hipertiroidismo en la región de Lleida y comparar a los pacientes con hipertiroidismo clínico y subclínico.

Diseño. Descriptivo retrospectivo.

Emplazamiento. Lleida ciudad y municipios de las provincias de Lleida y Huesca.

Participantes. Ciento noventa personas diagnosticadas de hipertiroidismo detectadas en un grupo de 1.885 pacientes con patologías diferentes, pertenecientes a las primeras visitas del Servicio de Endocrinología del Hospital Universitario Arnau de Vilanova en el período 1999-2000.

Mediciones principales. Se recogieron las variables clínicas y demográficas relacionadas con la patología tiroidea: tirotrópina, tetrayodotironina libre, triyodotironina total, anticuerpos antitiroglobulina, anticuerpos antiperoxidasa, edad, sexo, ingesta de sal yodada y tasa de incidencia de hipertiroidismo.

Resultados. La tasa de incidencia de hipertiroidismo en los municipios de Lleida fue de $46,2 \times 10^5$ habitantes-año (IC del 95%, 33,5-61,0). De los 190 pacientes, el 85,3% (IC del 95%, 79,4-90) fueron mujeres. El 38% (IC del 95%, 31-45,2%) y el 62% (IC del 95%, 54,8-69) fueron diagnosticados de hipertiroidismo clínico y subclínico, respectivamente. El perfil de los pacientes con hipertiroidismo subclínico se caracterizó por: media de edad superior ($p < 0,003$), un valor de tirotrópina del doble ($p < 0,03$) y un valor de tetrayodotironina de la mitad ($p < 0,001$).

Conclusiones. En nuestro estudio se objetivó una alta tasa de incidencia y diferencias entre las dos clases de hipertiroidismo. La detección de esta patología por profesionales de atención primaria puede ayudar a mejorar su control terapéutico.

Palabras clave: Hormona estimuladora del tiroides (TSH). Tiroxina (T_4). Triyodotironina (T_3). Anticuerpos antitiroglobulinas (anti-Tg). Anticuerpos antiperoxidasa (anti-TPO).

INCIDENCE AND CHARACTERISTICS OF CLINICAL AND SUB-CLINIC HYPERTHYROIDISM

Objectives. Estimate the incidence of hyperthyroidism in the region of Lleida and compare patients with clinic and subclinic hyperthyroidism.

Design. Descriptive retrospective.

Localization. City of Lleida and the towns of the provinces of Lleida and Huesca.

Patients. 190 people diagnosed of hyperthyroidism detected from a sample of 1885 patients with different pathologies, belonging to first visits to de Service of Endocrinology of the Hospital Arnau de Vilanova, during the period from 1999 to 2000.

Main measurements. The following clinic and demographical variables related to the thyroid pathology were recorded: TSH, T_4 , T_3 , anti-Tg antibodies, anti-TPO antibodies, age, gender, consumption of salt with iodine and the incidence tax of hyperthyroidism.

Results. The incidence tax of hyperthyroidism in the province of Lleida was 46.2×10^5 people/year (95% CI, 33.5-61.0). For the 190 patients, the 85% (95% CI, 79.4-90) of them were women; the 38% (95% CI, 31%-45.2%) and the 62% (95% CI, 54.8-69) were diagnosed of clinic and subclinic hyperthyroidism respectively. The subclinic profile was characteristically for had a superior mean of age ($P < .003$), double of TSH level ($P < .03$) and half of T_4 level of ($P < .001$).

Conclusion. Our study shows a high incidence of hyperthyroidism, and a difference of the two hyperthyroidisms. The detection of this pathology by professionals of primary care can help to improve their therapeutic control.

Key words: Thyroid-stimulating hormone (TSH). Thyroxine (T_4). Triiodothyronine (T_3). Antithyroglobulin (anti-Tg) antibodies. Antithyroid microsomal (TPO) antibodies.

^aMédico de Familia. Centro de Atención Primaria del Institut Català de la Salut. ABS Bordeta-Magraners. Lleida. España.

^bFacultad de Medicina. Universidad de Lleida. Lleida. España.

^cServicio de Endocrinología. Hospital Arnau de Vilanova. Lleida. España.

Correspondencia:
 M. Neus Soler.
 Centro de Atención Primaria del Institut Català de la Salut.
 ABS Bordeta-Magraners.
 C/ D'en Boqué, s/n.
 25001 Lleida. España.
 Correo electrónico:
 neussoler@wanadoo.es

Manuscrito recibido el 3 de junio de 2002.

Manuscrito aceptado para su publicación el 31 de marzo de 2003.

Introducción

La patología de la glándula tiroidea presenta una alta incidencia en la clínica diaria. El bocio simple normofuncionante es una entidad muy frecuente en nuestro medio, en el que existe una endemia bociosa importante que afecta al 9,8% de la población^{1,2}.

La tirotoxicosis abarca aquellas enfermedades con hiperproducción mantenida de hormona por la propia glándula tiroideas, con elevadas concentraciones séricas de hormonas tiroideas libres y disminución de tirotrópina (TSH). A su vez, el hipertiroidismo subclínico se caracteriza por presentar ausencia o mínimos síntomas clínicos de hipertiroidismo, con concentraciones de tetrayodotironina (T₄) y triyodotironina libre (T₃) normal en suero, y disminución de la concentración de TSH.

La incidencia del hipertiroidismo es difícil de estimar dado que es una patología crónica con inicio insidioso generalmente. Sin embargo, la prevalencia de hipertiroidismo en la provincia de Lleida³ se estimó que era en el año 1999 del 5,6 ± 2,3%.

El objetivo de este estudio fue estimar la incidencia del hipertiroidismo en un área específica de la provincia de Lleida, describir los nuevos casos de hipertiroidismo diagnosticados en las consultas externas del Hospital Universitario Arnau de Vilanova en este período y comparar a los pacientes con hipertiroidismo clínico y subclínico.

Material y métodos

Se trata de un estudio epidemiológico descriptivo, observacional y retrospectivo.

Participantes

La población y los sujetos del estudio fueron personas de ambos sexos y de todas las edades, pertenecientes a distintos municipios de las provincias de Lleida y Huesca, diagnosticadas por primera vez de hipertiroidismo en el período 1999-2000 en las consultas externas de endocrinología del Hospital Universitario Arnau de Vilanova, que fueron remitidas por médicos de atención primaria. Los participantes de la muestra se obtuvieron a partir de la valoración inicial de 1.885 individuos que fueron remitidos por primera vez a dichas consultas en el período estudiado. De ellos, 190 fueron diagnosticados de hipertiroidismo clínico o subclínico. Los pacientes se siguieron durante 8 meses para constatar su etiología.

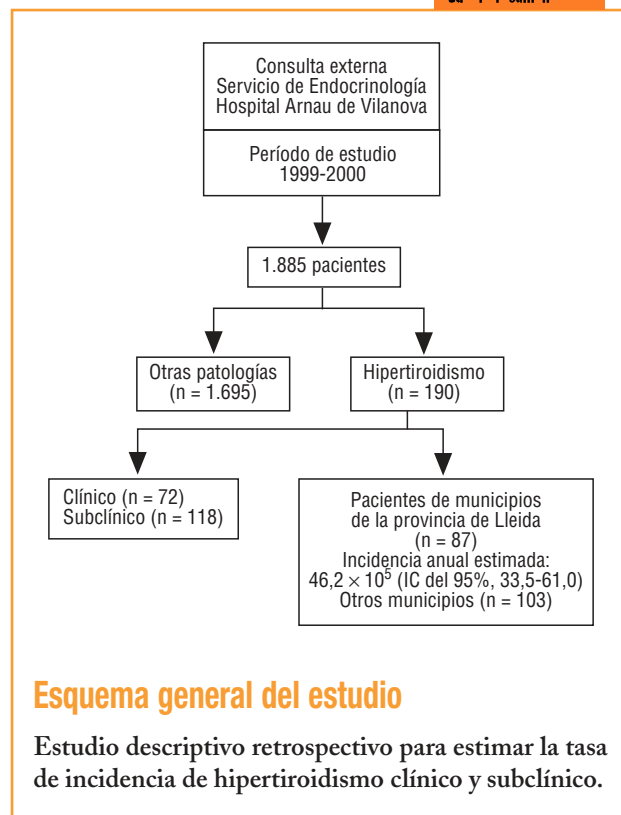
Los criterios de inclusión fueron: enfermos diagnosticados por primera vez de hipertiroidismo clínico y subclínico entre enero de 1999 y diciembre de 2000, así como enfermos hipotiroideos que presentaron por primera vez hipertiroidismo ocasional en estos dos últimos años.

Los criterios de exclusión fueron: pacientes afectados de otra patología endocrina y pacientes con hipertiroidismo clínico o subclínico diagnosticado fuera del período de estudio.

Recogida de datos

La recogida de datos de las variables se realizó a partir de las historias clínicas. Las variables del estudio fueron: edad (años que te-

M t r i l y m t s
C u r r s u m n



nía el paciente en el momento del diagnóstico), sexo, antecedentes familiares de hipertiroidismo y tiroidopatías, ingesta de sal yodada previa a la alteración tiroidea, presencia de fibrilación auricular, tratamiento médico con amiodarona, bocio y nódulo tiroideo (basado en los principios de la PAHO y de la Organización Mundial de la Salud [OMS]), concentraciones de TSH, T₄ libre, T₃ total, anticuerpos antitiroglobulina, anticuerpos antiperoxidasa y anticuerpos antirreceptor de la tirotrópina en sangre venosa. El valor de las variables del estudio fue el que presentó el paciente en la analítica en el momento del diagnóstico de la enfermedad excepto: los anticuerpos antitiroglobulina, los anticuerpos antiperoxidasa, los anticuerpos antirreceptor de la tirotrópina, los cuales se obtuvieron en la segunda visita. Los valores de referencia de las variables que se describieron fueron los del laboratorio de atención primaria (tabla 1).

Análisis de los datos

Se realizó un análisis univariante para cada una de las variables cualitativas y cuantitativas.

La existencia de asociación estadística entre variables cualitativas se determinó con la prueba de la χ^2 , y entre variables cuantitativas y cualitativas, con la prueba de la t de Student, aceptándose un nivel de significación p de 0,05.

La existencia de asociación epidemiológica entre la variable dependiente (hipertiroidismo clínico o subclínico) y el resto de las variables independientes del estudio se determinó con la *odds ratio* (OR) y el intervalo de confianza (IC) del 95%.

La tasa de incidencia del hipertiroidismo se calculó por 100.000 personas-año sólo para aquellos municipios de la región sanitaria de Lleida que tenían como centro de referencia de endocrinolo-

gía exclusivamente al Hospital Arnau de Vilanova. Para el cálculo de la tasa, el numerador fueron los casos nuevos de hipertiroidismo con residencia en estos municipios de la región (n = 87), divididos por dos (para estimar los casos anuales). El denominador fue la suma de habitantes de dichos municipios (n = 94.076) y el resultado es expresado por 10⁵.

Resultados

El estudio se realizó sobre 190 casos de hipertiroidismo que se detectaron a partir de una muestra de 1.885 pacientes visitados por primera vez en las consultas de endocrinología del Hospital Arnau de Vilanova. El 3,8% (72 de 1.885) fueron diagnosticados de hipertiroidismo clínico, y el 6,2% (118 de 1.885), de hipertiroidismo subclínico.

De los 190 pacientes, el 37,9% (IC del 95%, 31-45,2) fue diagnosticado de hipertiroidismo clínico y el 62,1 (IC del 95%, 54,8-69), de hipertiroidismo subclínico. Un 85,3% (IC del 95%, 79,4-90) eran mujeres; la media de edad fue de 58 años en los varones (desviación estándar [DE], 16,7), mientras que en las mujeres fue de 53 años (DE, 19,3).

En cuanto a los principales antecedentes se debe señalar que el 21,8% de los 190 pacientes presentaba antecedentes familiares de hipertiroidismo (IC del 95%, 16-28,4), mientras que sólo un 4,8% tenía antecedentes familiares de otras tiroidopatías (IC del 95%, 2,2-8,9). Un porcentaje importante de pacientes (12,6%) presentó antecedentes de ingesta de sal yodada antes del diagnóstico. El 4,3% de los pacientes hipertiroides había sido diagnosticado de fibrilación auricular.

Los pacientes con hipertiroidismo subclínico presentaron un porcentaje superior de ingesta de sal yodada (OR = 1,28; IC del 95%, 0,52-3,2) y de antecedentes familiares de tiroidopatías (OR = 1,25; IC del 95%, 0,3-5,2) pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas (tabla 2). En cuanto al sexo, tampoco se encontraron diferencias significativas (OR = 0,9; IC del 95%, 0,4-2).

En el conjunto de los pacientes, la mediana de la TSH fue de 0,07 (rango < 0,01-0,30); la media de T₄

libre fue de 23,8, su mediana, de 20,1, y la DE, de 18,1; la media de T₃ total fue de 3,3, la mediana, de 1,8 y la DE, de 5,1. Los pacientes con hipertiroidismo subclínico presentaron un perfil hormonal específico. Así, respecto a los pacientes con hipertiroidismo clínico, presentaron una concentración superior de TSH (p < 0,03) y un valor inferior de T₄ libre (p < 0,01) (tabla 1).

La tasa de incidencia anual de hipertiroidismo en los municipios de la provincia de Lleida fue de 46,2 × 10⁵ habitantes-año (IC del 95%, 33,5-61,0). La tasa de incidencia en las mujeres fue de 78,5 (IC del 95%, 56,1-100,0); en cambio, en los varones fue mucho menor, de 13,8 (IC del 95%, 0,0-28,2) (tabla 3).

TABLA 1 Comparación de variables cuantitativas entre pacientes con hipertiroidismo clínico y subclínico

| | Hipertiroidismo subclínico | | | Hipertiroidismo clínico | | | p |
|-----------------|----------------------------|---------|-------|-------------------------|---------|--------|---------|
| | Media | Mediana | DE | Media | Mediana | DE | |
| Edad (años) | 57,1 | 60 | 19 | 48,5 | 49 | 18,1 | 0,003 |
| TSH | 0,144 | 0,07 | 0,27 | 0,072 | 0,07 | 0,0714 | 0,03 |
| T4 | 17,8 | 17,8 | 10,7 | 32,9 | 28,3 | 22,6 | 0,00000 |
| T3 | 3,12 | 1,82 | 4,1 | 3,83 | 1,86 | 7,27 | 0,6 |
| Anticuerpos Tg | 773 | 74 | 1.979 | 338 | 113 | 496 | 0,32 |
| Anticuerpos TPO | 607,2 | 9 | 1.759 | 532,7 | 115 | 820,1 | 0,83 |
| TSI | 4,2 | 4 | 1,28 | 7 | 4 | 3,8 | 0,02 |

TSH: tiotropina; T₄: tetrayodotironina; T₃: triyodotironina; Tg: antitiroglobulina; TPO: antiperoxidasa; TSI: anticuerpos antirreceptor de la tiotropina.
 Valores normales de las variables correspondientes al laboratorio de atención primaria: TSH, 0,38-4,7 mU/l; T₄ libre, 9,13-23,8 pmol/l; T₃ total, 0,9-2,65 nmol/l; T₃ libre, 2,80-7,10 pmol/l; anticuerpos Tg < 20 U/ml; anticuerpos TPO < 10 U/ml; TSI < 5.
 DE: desviación estándar; p: grado de significación estadística para la prueba de la t de Student.

TABLA 2 Comparación de variables cualitativas entre pacientes con hipertiroidismo clínico y subclínico

| | Hipertiroidismo subclínico | | Hipertiroidismo clínico | | OR | IC del 95% | p |
|------|----------------------------|------|-------------------------|------|------|------------|------|
| | N | (%) | N | (%) | | | |
| Sexo | | | | | | | |
| V | 18 | 15,2 | 10 | 13,9 | 0,9 | 0,4-2 | 0,8 |
| M | 100 | 84,7 | 62 | 86,1 | | | |
| AFH | | | | | | | |
| Sí | 20 | 17,2 | 21 | 29,2 | 0,5 | 0,25-1 | 0,05 |
| No | 96 | 82,8 | 51 | 70,8 | | | |
| AFT | | | | | | | |
| Sí | 6 | 5,2 | 3 | 4,2 | 1,25 | 0,3-5,2 | 0,8 |
| No | 110 | 94,8 | 69 | 95,8 | | | |
| ASY | | | | | | | |
| Sí | 16 | 13,8 | 8 | 11,1 | 1,28 | 0,52-3,2 | 0,6 |
| No | 100 | 86,2 | 64 | 88,9 | | | |

V: varones; M: mujeres; AFH: antecedentes familiares de hipertiroidismo; AFT: antecedentes familiares de tiroidopatías; ASY: antecedentes de sal yodada; OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza; p: grado de

TABLA 3 Tasa de incidencia anual de hipertiroidismo

| Sexo | N.º de casos ^a | Población | Tasa ^b 10 ⁵ | IC del 95% |
|---------|---------------------------|-----------|-----------------------------------|------------|
| Mujeres | 74 | 47.148 | 78,5 | 56,1-100,0 |
| Varones | 13 | 46.959 | 13,8 | 0,0-28,2 |
| Total | 87 | 94.076 | 46,2 | 33,5-61,0 |

^aCasos en el período 1999-2000. ^bTasa 10⁵ = [(casos/2)/ población] × 10⁵.
 IC: intervalo de confianza.

En el presente estudio, con el seguimiento de los pacientes se demostró que el 33,2% presentó enfermedad de Graves-Basedow, el 27,4% bocio multinodular, un 6% nódulo tóxico, un 5% tiroiditis subaguda y un 2% otros trastornos. El 26,5% restante presentó normalización tiroidea, alteración leve no relevante o simplemente ausencia de patología tiroidea.

Discusión

Se constató una alta incidencia de hipertiroidismo, así como una mayor afectación de las mujeres y la existencia de un perfil clínico y analítico específico para el hipertiroidismo subclínico.

Los casos de hipertiroidismo subclínico, en comparación con los pacientes con hipertiroidismo clínico, presentaron una media de edad superior ($p < 0,003$), títulos superiores de TSH ($p < 0,03$) y en ellos el valor de T₄ fue de aproximadamente la mitad ($p < 0,001$). La edad de los pacientes con hipertiroidismo subclínico fue 8 o 9 años superior a la de los que presentaban hipertiroidismo clínico. Este perfil hormonal se corresponde con la etiología de la enfermedad, en la que la mayor parte de estos pacientes presentaron bocio multinodular. En cuanto a las diferencias en la edad, también contribuyeron los casos de enfermedad de Graves-Basedow, que son más frecuentes entre la gente joven y presentan más hipertiroidismo clínico.

El 21,8% de los 190 pacientes tenía antecedentes familiares de hipertiroidismo y el 4,8% presentaba antecedentes familiares de otras tiropatías. El hecho de tener antecedentes familiares de hipertiroidismo o de otro tipo de enfermedad tiroidea supone un mayor riesgo de desarrollar patología tiroidea, tal como repetidamente se ha observado en otros estudios^{3,5}.

La tasa de incidencia anual de hipertiroidismo de los municipios de la provincia de Lleida fue de $46,2 \times 10^5$ habitantes, tasa similar a la observada en otros estudios⁵⁻⁷, y confirma el alto porcentaje de patología tiroidea en nuestra población.

Se podría argumentar que los pacientes del estudio, al proceder de las consultas especializadas del Hospital Arnau de Vilanova, no son una muestra representativa. Así, la posible omisión de casos de hipertiroidismo de otros centros sanitarios podría implicar una infraestimación de la incidencia. Sin embargo, como el Hospital Arnau de Vilanova es el único centro de referencia de los residentes del reducido número de municipios utilizados para el cálculo de la incidencia, y dado que sistemáticamente todos los casos detectados en atención primaria se remiten a estas consultas, consideramos que la estimación de la incidencia es cercana a la real.

La prevalencia de hipertiroidismo en la provincia de Lleida en 1999 fue del $5,63 \pm 2,3\%$ ³, superior a la observada en otras ciudades⁴ (tabla 4).

En cuanto a la incidencia, en estos mismos estudios se ha observado que fue claramente superior en las mujeres en las distintas ciudades estudiadas. En concreto, en las ciudades de Whickham y Kisa se obtuvo una incidencia de 80×10^5 , un resultado similar al del nuestro estudio⁵. Por otro lado, la incidencia para ambos sexos en Birmingham fue de 90×10^5 y, por tanto, superior a la observada en este estudio. Estas variaciones geográficas se atribuyen a la deficiencia de yodo ambiental, al insuficiente aporte de yodo en los alimentos, a diferencias genéticas y étnicas⁶⁻¹¹.

La frecuencia de fibrilación auricular en pacientes diagnosticados de hipertiroidismo es del 4%, porcentaje simi-

TABLA 4 Prevalencia e incidencia de hipertiroidismo por 103 habitantes/año

| Estudio, país | N.º de sujetos | Sexo | Edad (años) | Test | Prevalencia en varones | Prevalencia en mujeres | Incidencia en varones | Incidencia en mujeres | Incidencia total |
|-------------------------|----------------|------|-------------|--------------------------------------|------------------------|------------------------|-----------------------|-----------------------|------------------|
| Whickham, Reino Unido | 2.779 | V, M | ≥ 18 | T ₄ , FT ₄ I | 0 | 4,7 | < 0,1 | 0,8 | |
| Mölnlycke, Suecia | 2.000 | V, M | ≥ 18 | TSH | 0 | 2,5 | – | – | |
| Hisayama, Japón | 2.421 | V, M | ≥ 40 | TSH | 0 | 2 | – | – | |
| Kisa, Suecia | 3.885 | M | 39-60 | TSH, FT ₄ I | – | 5,1 | – | – | |
| Göteborg, Suecia | 1.283 | M | 44-66 | TSH | – | 6 | – | 1,3 | |
| Oakland, EE.UU. | 2.704 | V, M | ≥ 18 | TSH, T ₄ , T ₃ | 0 | 5,4 | 0,2 | 0,8 | |
| Birmingham, Reino Unido | 1.210 | V, M | 60 | TSH | 0,9 | | | | 0,9 |
| Kisa, Suecia | 1.442 | M | 60 | TSH, FT ₄ I | | 19,4 | | | |

V: varones; M: mujeres; TSH: tirotopina; T₄: tetrayodotironina; T₃: triyodotironina.

SCUS II
C u r r e s u m o

Lo conocido sobre el tema

- La patología de la glándula tiroidea presenta una alta incidencia entre la población atendida en atención primaria.
- Hasta el momento son varios los estudios realizados en nuestro medio sobre prevalencia de hipertiroidismo.
- No se han encontrado en nuestra comunidad estudios de incidencia.

Qué aporta este estudio

- La tasa de incidencia de hipertiroidismo en un área específica de la provincia de Lleida es de $46,2 \times 10^5$ habitantes/año.
- Estudia el perfil del hipertiroidismo subclínico de nuestra comunidad.

lar al de otros estudios^{12,13}, los cuales establecen una relación entre el hipertiroidismo subclínico y la fibrilación auricular en ancianos¹⁴.

Los pacientes subclínicos presentaron un porcentaje de ingesta de sal yodada ligeramente superior al de los pacientes clínicos, pero las diferencias no fueron significativas. Respecto al consumo de sal yodada se debe señalar que entre los años 1987 y 1995 se realizó un estudio prospectivo en Austria¹⁵ para determinar la incidencia de hipertiroidismo antes y después del incremento de la exposición a la sal yodada. En este estudio el aumento de la incidencia de hipertiroidismo subclínico fue del 6,2% (IC del 95%, 5,1-7,3). El consumo de sal yodada como posible factor de riesgo del hipertiroidismo en nuestro país merecería estudios más detallados.

El presente estudio pone de manifiesto que un porcentaje importante de pacientes asintomáticos fueron diagnosticados de Graves Basedow y bocio multinodular¹⁶. Por tanto, su detección y seguimiento requieren de una actitud proactiva por parte de los equipos de atención primaria hacia esta patología, con el fin de intentar determinar qué individuos desarrollarían hipertiroidismo subclínico y cuáles evolucionarían a hipertiroidismo clínico. Como se demuestra en nuestro estudio, un 26,5% presentó anomalías transitorias.

Ello podría explicarse si se tiene en cuenta que el hipertiroidismo subclínico se ha asociado con fibrilación auricular, aumento de la contracción del miocardio, pérdida de masa ósea y debilidad muscular^{17,18}. La consecuencia de su detección mediante el cribado oportunista, especialmente en pacientes con algún factor de riesgo, merecería también una valoración detallada.

Bibliografía

1. Serra M, Méndez M, Davins AJ, Borrell M, Baxarias J, Ríos L. Patología tiroidea en un centro de salud. *Aten Primaria* 1995;15:457-60.
2. Gascó Eguiluz E, Serna Arcaiz MC, Vázquez Torguet A, Pere-miquel Lluch M, Ibarz Escurre M, Serra L. Prevalencia de trastorno de la función tiroidea en la provincia de Lleida. *Aten Primaria* 1999;24:475-9.
3. Torroba Arlegui I, Puigdevall Gallego V, Laudo Parods D, San Martín Barrio L. Disfunción tiroidea subclínica en atención primaria. *Aten Primaria* 1998;21:245-9.
4. Vanderpump MP, Tunbridge M. The epidemiology of thyroid diseases. Lippincott-Raven 1996; p. 474-5.
5. Vanderpump MPJ, Tunbridge WMG, French JM, Appleton D, Bates D. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey. *Clin Endocrinol* 1995;43:55-68.
6. Serna Arnaiz MC, Serra i Majem L, Gascó Eguiluz E, Muñoz Márquez J, Ribas L, Escobar del Rey F. Situación actual de la endemia de bocio y del consumo del yodo en la población del Pirineo y de la comarca del Segrià de Lleida. *Aten Primaria* 1998;22:642-8.
7. Parle JV, Franklyn JA, Cross KW, Jones SC, Sheppard MC. Prevalence and follow-up of abnormal thyrotrophin (TSH) concentrations in the elderly in the United Kingdom. *Clin Endocrinol* 1991;34:77-83.
8. Weber PM, Feldman R, Schurr DA, Timothy G. Detecting unsuspected thyroid dysfunction by the free thyroxine index. *Arch Intern Med* 1980;140:1045-9.
9. Eggertsen R, Petersen K, Lundberg PA, Nyström E, Lindstedt G. Screening for thyroid disease in a primary care unit with a thyroid stimulating hormone assay with a low detection limit. *BMJ* 1988;297:1586-91.
10. Díaz Cadórniga FJ. Problemática del déficit de yodo en España. *Aten Primaria* 2000;26(Supl 1):116-8.
11. Ayala C, Cózar MV, Rodríguez JR, Silva H, Pereira JL, García-Luna PP. Enfermedad tiroidea subclínica en la población anciana sana institucionalizada. *Med Clin (Barc)* 2001;117:534-5.
12. Gómez de la Torre R, Otero Díez J, Rubio Barbón S. Hipertiroidismo subclínico. *Rev Clin Esp* 2001;201:40-2.
13. Gómez de la Torre R, Enguix Armada A, García L, Otero Díez J. Estudio de la enfermedad nodular tiroidea en una zona previamente bodiógena. *An Med Interna* 1993;10:487-9.
14. Barriales Álvarez V, Morís de la Taza C, Sánchez Posada I, Barriales Villa R, Rubin López J. The etiology and associated risk factors in a sample of 300 patients with atrial fibrillation. *Rev Esp Cardiol* 1999;52:403-14.
15. Mostbeck A, Galván G, Bauer P, Eber O, Atefie K, Dam K. The incidence of hyperthyroidism in Austria from 1987 or 1995 before and after an increase in salt ioditization in 1990. *Eur J Nuclear Med* 1998;25:367-74.
16. Eggertsen R, Pertesen K, Lundberg PA, Nyström E, Lindstedt G. Screening for thyroid disease in a primary care unit with a thyroid stimulating hormone assay with a low detection limit. *BMJ* 1988;297:1586-92.
17. Utiger RD. Subclinical Hyperthyroidism—just a low serum thyrotropin concentration, or something more? *N Engl J Med* 1994;331:1302-3.
18. Ross DS, Neer RM, Ridgway EC, Daniels GH. Subclinical hyperthyroidism and reduced bone density as a possible result of prolonged suppression of the pituitary-thyroid axis with l-thyroxine. *Am J Med* 1987;82:1167.