

# Características epidemiológicas del hipotiroidismo en un área del sur de España (Sevilla)

Eduardo Mohedano López<sup>a</sup>, Luis Manuel Sanchís Osuna<sup>b</sup>, José Manuel González Vargas<sup>a</sup>, Rafael Jiménez Hurtado<sup>b</sup> y Luis Gabriel Luque Romero<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Centro de Atención Primaria Bormujos. Sevilla (España).

<sup>b</sup> Centro de Atención Primaria Castilleja de la Cuesta. Sevilla (España).

<sup>c</sup> Unidad de Investigación Distrito Aljarafe - Sevilla Norte, Mairena del Aljarafe. Sevilla (España).

Correspondencia:

Eduardo Mohedano López.  
Dirección postal: Av. Juan Diego 25, 41930, Bormujos (Sevilla) España.

Correo electrónico:  
edumohlop@gmail.com

Recibido el 15 de diciembre de 2019.

Aceptado para su publicación el 29 de marzo de 2020.

Este artículo de Revista Clínica de Medicina de Familia se encuentra disponible bajo la licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional (by-nc-nd).



## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la incidencia y prevalencia del hipotiroidismo, estratificándolas por sexo y edad; así como el coste por dosis diaria definida (cDDD) de levotiroxina.

**Diseño:** Estudio observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo.

**Emplazamiento:** Área Sanitaria Aljarafe-Sevilla Norte.

**Participantes:** Pacientes de cualquier edad y sexo residentes en este Área Sanitaria, que tuvieran prescrita levotiroxina en los años 2015-2017 y al menos dos analíticas consecutivas para el control tiroideo entre 2014-2017.

**Mediciones Principales:** Se determinaron los valores de tirotrópica, tiroxina y anticuerpos antiperoxidasa tiroidea facilitados por la Unidad de Laboratorio del Hospital San Juan de Dios. También los datos de prescripción de levotiroxina y su coste por dosis diaria definida, aportados por la Unidad de Farmacia del Distrito Sanitario Sevilla-Norte. Se consideró el coste del valor medio por dosis diaria definida de levotiroxina.

**Resultados:** Se analizaron 45.224 analíticas tiroideas. El 78,4 % pertenecían a mujeres. La edad media fue 49,04 (DE: 21,24) años. La prevalencia (2017) de hipotiroidismo fue del 5,54 % (IC 95 %: 5,45-5,62), la incidencia acumulada de hipotiroidismo clínico fue 2,67 casos/1.000 personas-año (IC 95 %: 2,67-2,68) y del subclínico 52,04 casos/1.000 personas-año (IC 95 %: 52,01-52,06). El coste medio anual asociado al consumo de levotiroxina fue de 153.081,13 € (DE:12.662,03) (IC 95 %:152.964,43-153.197,83).

**Conclusiones:** El presente estudio establece los primeros datos de incidencia acumulada de hipotiroidismo en un área de España y presenta una prevalencia mayor en comparación con la mayoría de estudios previos. Asimismo, muestra el coste por dosis diaria definida (cDDD) de levotiroxina, que tuvo una tendencia ascendente en el periodo 2015-2017.

**PALABRAS CLAVE:** Hipotiroidismo. Incidencia. Prevalencia. Atención Primaria.

## ABSTRACT

**Epidemiological characteristics of hypothyroidism in an area in southern Spain (Seville) .**

**Objective:** To determine the incidence and prevalence of hypothyroidism, stratifying by sex and age, as well as the cost per defined daily dose (cDDD) of levothyroxine.

**Design:** Observational, descriptive, longitudinal, retrospective study.

**Setting:** Aljarafe-Sevilla Norte Health Area.

**Participants:** Patients of any age and either sex living in this Health Area, who were treated with levothyroxine in 2015-2017 and who had at least two consecutive blood tests for thyroid control between 2014-2017

**Main measures:** Levels of thyrotropin, thyroxine, and anti-thyroid peroxidase antibodies were determined, provided by the Laboratory Unit of the Hospital San Juan de Dios. Data on levothyroxine prescription and its cost per defined daily dose were also determined, provided by the Pharmacy Unit of the Distrito Sanitario Sevilla-Norte. We considered the cost of the mean value per defined daily dose of levothyroxine.

**Results:** 45,224 thyroid tests were analysed. 78.4% belonged to women. The average age was 49.04 (SD: 21.24). The prevalence (2017) of hypothyroidism was 5.54% (95% CI: 5.45-5.62), the cumulative incidence of clinical hypothyroidism was 2.67 cases/1000 persons-year (95% CI: 2.67-2.68) and of subclinical hypothyroidism was 52.04 cases/1000 persons-year (95% CI: 52.01-52.06). The annual average cost associated with levothyroxine use was 153,081.13 € (SD: 12,662.03) (95% CI: 152,964.43-153,197.83).

**Conclusions:** This study establishes the first data on cumulative incidence of hypothyroidism in a Spanish area and presents a higher prevalence compared to most of the previous studies. Likewise, it shows a cost per defined daily dose (cDDD) of levothyroxine which followed an upward trend in the period 2015-2017.

**KEY WORDS:** Hypothyroidism. Incidence. Prevalence. Primary care.

## INTRODUCCIÓN

Se denomina hipotiroidismo a la situación clínica caracterizada por un déficit de secreción de hormonas tiroideas y producida por una alteración orgánica o funcional del tiroides o por un déficit de estimulación de la tirotrópina (TSH)<sup>1</sup>. Se define hipotiroidismo subclínico como la elevación de la TSH con valores normales de hormonas tiroideas en personas que no presentan síntomas de enfermedad tiroidea, ni antecedentes de la misma y que, por tanto, no precisan tratamiento sustitutivo<sup>1,2</sup>.

La secreción deficiente de hormonas tiroideas se caracteriza por una variedad de síntomas clínicos y comorbilidades asociadas como la hipertensión arterial, la dislipidemia, la cardiopatía isquémica y la fibrilación auricular<sup>3</sup>, entre otras.

En un estudio prospectivo realizado por Chang et al (2017)<sup>3</sup>, sobre una cohorte de 66.822 participantes con y sin síndrome metabólico, se puso de manifiesto mediante un modelo de regresión de riesgos proporcionales que, controlando otros factores de riesgo, los pacientes con síndrome metabólico tenían un exceso de riesgo del 21 % de desarrollar hipotiroidismo subclínico (HR ajustado 1,21; IC del 95 %: 1,03-1,42). Además, demostraron que el hipotiroidismo subclínico se asocia con un incremento de riesgo para presentar hipertensión arterial (1,24; IC 95 %: 1,04-1,48) e hipertrigliceridemia (1,18; IC 95 %: 1,00-1,39). Las personas con síndrome metabólico tienen un mayor riesgo de desarrollar hipotiroidismo subclínico, aunque el mecanismo aún no se conoce<sup>3</sup>.

Tanto el síndrome metabólico como el hipotiroidismo son factores de riesgo independientes de enfermedades cardiovasculares, por lo que el hipotiroidismo, aunque sea subclínico, está asociado a un aumento de la mortalidad global y cardiovascular<sup>4</sup>.

En España, aproximadamente 2.767,124 personas padecen hipotiroidismo subclínico, y se ha estimado que de estos sujetos aproximadamente 12.608 sufren eventos cardíacos y se producen 1.388 muertes anuales<sup>5</sup>. Hay datos que sugieren que podría estar justificado un cribado de hipotiroidismo subclínico y el tratamiento sustitutivo con levotiroxina en sujetos con riesgo cardiovascular aumentado<sup>6</sup>.

El hipotiroidismo es una enfermedad muy prevalente en nuestra población. De hecho, Escribano et al, sitúan la prevalencia de hipotiroidismo alrededor del 4 % de la población adulta, siendo más frecuente en el sexo femenino y en las edades medias de la vida<sup>2,7</sup>. Según un estudio realizado en Andalucía en el año 2014, basado en el consumo de hormona tiroidea, la prevalencia de hipotiroidismo en esta comunidad es del 3,95 % (7,81 % en mujeres y 1,75 % en hombres). Según este mismo estudio, la prevalencia de hipotiroidismo en la población femenina adulta de Sevilla es del 7,68 %, siendo del

4,91 % en las menores de 45 años y del 10,35 % en las mayores de dicha edad<sup>7</sup>. Recientemente, en Castilla y León, se ha realizado un estudio observacional en 45 consultas de medicina de familia, en el que concluyen que la prevalencia de hipotiroidismo subclínico fue del 9,2 %, siendo en las mujeres tres veces más frecuente que en los hombres, y apreciándose una mayor prevalencia en los grupos de mayor edad<sup>1</sup>. También se han realizado otros estudios en el ámbito de Atención Primaria, que tienen en común su enfoque en la población general no hospitalizada ni institucionalizada, destacando los realizados en Tarrasa y Madrid<sup>8-10</sup>. En ellos, la prevalencia total del hipotiroidismo fue del 10,93 % y del 6,46 %, respectivamente. En el realizado en Madrid, la prevalencia del hipotiroidismo subclínico fue del 6,12 % y del clínico 0,34 %<sup>8,9</sup>.

Con base en la literatura disponible acerca de las características epidemiológicas del hipotiroidismo se deduce que la prevalencia de la enfermedad está en aumento. Varios estudios han estimado la prevalencia de hipotiroidismo en España y otras regiones del mundo<sup>7-9,11,12</sup>, no obstante, en ninguno de ellos se ofrecen datos acerca de la incidencia de la enfermedad.

Respecto a los costes, en el estudio publicado por Álvarez y López y realizado en el Hospital Materno-Infantil de Málaga, el coste medio por paciente atendido por hipertirotrópinemia fue de 251,27 €, con un rango que osciló entre los 143,49 y los 444,21 €<sup>13</sup>.

Por todo lo anterior, los objetivos de nuestro estudio fueron determinar la incidencia y prevalencia del hipotiroidismo, estratificando los resultados según sexo y edad, así como calcular el coste del tratamiento farmacológico sustitutivo de la enfermedad.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo cuya población de referencia la conformaron todos los habitantes del Área Sanitaria Aljarafe-Sevilla Norte, sin distinción de sexo ni edad, siendo la población diana aquella afecta de hipotiroidismo en el Área dependiente del Hospital San Juan de Dios del Aljarafe. Este Área Hospitalaria atiende a unas 285.467 personas. Se incluyeron en el estudio todos los pacientes de cualquier edad y sexo residentes en cualquier municipio de este Área Hospitalaria, que tuvieran prescrita levotiroxina en los años 2015-2017 en el módulo de prescripción de farmacia del Sistema Sanitario Público Andaluz (MicroStrategy), y que además tuvieran al menos dos analíticas consecutivas solicitadas para el control de la enfermedad tiroidea en el periodo 2014-2017.

Se obtuvieron los datos de tirotrópina (TSH), tiroxina (T4) y anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (AntiTPO) a través de la Unidad de Laboratorio del Hospital San Juan de Dios del Aljarafe y los datos

de prescripción de levotiroxina fueron facilitados por la Unidad de Farmacia del Distrito Sanitario Sevilla-Norte. El presente trabajo fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de los hospitales de referencia (Hospitales Universitarios Virgen Macarena y Virgen del Rocío).

Teniendo en cuenta que la población del Área es de 285.467 habitantes y esperando una proporción de hipotiroideos del 3,95 %, según el estudio de Escribano et al<sup>7</sup>, asumiendo un nivel de confianza del 95 %, un error beta del 5 % y unas posibles pérdidas del 10 %, el tamaño muestral requerido fue de 65 individuos. Para el cálculo del tamaño muestral se usaron los *software* EPIDAT 4.1 y la calculadora GRANMO 7.12.

Se consideraron como variables dependientes el hipotiroidismo clínico y el subclínico. Definimos hipotiroidismo clínico a aquel que presentaba una disminución de la hormona T4 libre y un aumento de la hormona TSH. Dentro de éste se distinguía entre incidente y prevalente. Incidente era aquel que presentaba la citada alteración analítica en el período 2015-2017 y que en los dos años previos (2013-2014) no presentaba dicha alteración bioquímica ni tenía registrado tratamiento sustitutivo en la base de datos MicroStrategy. El hipotiroidismo prevalente era aquel que presentaba dicha alteración analítica y una prescripción mantenida de levotiroxina previa o no al período de estudio. El hipotiroidismo subclínico se definió como la alteración metabólica caracterizada por elevación de la hormona TSH con T4 libre normal.

Como variables independientes se consideraron la edad (años), el sexo (hombre/mujer), y los valores bioquímicos, incluidos los anticuerpos antitiroideos. Para el cálculo de costes usamos como variable resultado el coste asociado a la medicación mediante las dosis diarias definidas (DDD) y el coste de la DDD (cDDD). Definimos las DDD como la dosis media diaria más habitual de un medicamento administrado por una vía concreta, cuando éste se utiliza para su indicación principal en sujetos adultos no gestantes<sup>14,15</sup>. Y entendemos por cDDD el precio medio de la DDD.

Todos los datos se registraron en una hoja de cálculo tipo Excel y se depuraron con la ayuda de este programa y del programa estadístico IBM-SPSS v.22 con el que se hizo finalmente el análisis estadístico. Se calcularon las frecuencias y los porcentajes (con sus respectivos intervalos de confianza al 95 %) para las variables cualitativas; y para las variables cuantitativas con distribución simétrica: las medias (con su intervalo de confianza al 95 %) y desviaciones estándar. Las variables cuantitativas que no seguían una distribución simétrica se expresaron mediante la mediana y su recorrido intercuartílico (P25-P75). Se realizó el estudio descriptivo de toda la muestra y por grupos (sexo, edad). Para realizar la comparación entre grupos, se utilizaron diferentes técnicas según la naturaleza de las variables: para las variables cualitativas se usó

el test de la ji-cuadrado; para comparar variables cuantitativas el test de la t de Student. En el caso de que las variables no siguieran la distribución normal, se realizó el test de la U de Mann-Whitney. Se ha calculado la prevalencia mediante la proporción de pacientes diagnosticados respecto a la población en riesgo. La prevalencia y la incidencia acumulada, medida por 1000 personas-año, se han expresado junto a sus respectivos intervalos de confianza.

## RESULTADOS

Se analizaron 45.224 determinaciones de hormonas tiroideas a través del laboratorio del hospital de referencia durante el período de estudio. De ellas, 40.956 (90,6 %) se habían solicitado desde Atención Primaria. Del total, 35.457 (78,4 %) pertenecían a mujeres y 9.751 (21,6 %) a hombres; el resto (16 casos) no tenían identificado el sexo. La edad media fue de 49,04 (DE: 21,24) años. La edad en el momento del diagnóstico, tanto de hipotiroidismo clínico como subclínico, se sitúa alrededor de los 50 años, sin diferencias significativas a lo largo de los años (tabla 1).

En 2017, los valores medios de TSH fueron  $6,7 \pm 12,0$  mUI/ml (IC 95 %: 5,5-6,0), los de T4L de  $1,1 \pm 0,6$  µg/dl (IC 95 %: 1,1-1,1) y los de anticuerpos antiperoxidasa (AntiTPO) de  $337,1 \pm 501,1$  UI/ml (IC 95 %: 327,0-347,2) (tabla 1).

La prevalencia en 2017 de hipotiroidismo en el área estudiada fue de 5,54 % (IC 95 %: 5,45-5,62), siendo de 1,57 % (IC 95 %: 1,51-1,64) en hombres y de 9,31 % (IC 95 %: 9,16-9,46) en mujeres. En los tres años analizados, la prevalencia de hipotiroidismo fue significativamente mayor en el sexo femenino con respecto al masculino, alcanzando la significación estadística en todos los años (tabla 2). Asimismo, la prevalencia de la enfermedad fue superior en las edades medias de la vida en ambos sexos, con un pico máximo entre los 55 y 59 años.

La incidencia acumulada de hipotiroidismo clínico fue 2,67 casos por cada 1.000 personas-año (IC 95 %: 2,67-2,68) en el año 2017 y la de hipotiroidismo subclínico de 52,04 por cada mil personas-año (IC 95 %: 52,01-52,06); existiendo un claro predominio en el sexo femenino (tabla 3).

La dosis media de levotiroxina fue de 67,0 microgramos/día, siendo de 71,8 microgramos en hombres y 66,0 microgramos en mujeres. Se estratificaron los resultados según sexo y grupos de edad agrupados en quinquenios, observando que la dosis máxima de tratamiento se encuentra en la edad media de la vida (grupo "45-49 años" en mujeres y "40-44 años" en hombres). En general, los hombres precisan dosis mayores de levotiroxina que las mujeres (figura 1).

El coste por DDD (cDDD) a lo largo de los tres años estudiados fue de 459.243,38 €, con un coste medio anual de  $153.081,13 \pm 12.662,03$  € (IC 95 %:

152.964,43-153.197,83). Dicho coste ha ido aumentando progresivamente a lo largo del periodo de estudio. El cDDD medio anual por persona en

el período estudiado fue de  $10,59 \pm 6,13\text{€}$ , con un mínimo de 1,22€ y un máximo de 58,50€.

Variable	Año	Medida	IC95%
Edad de diagnóstico HC (años), Med (P25-P75)	2017	50,0 (38,5-65,0)	
	2016	49,0 (40,0-62,0)	
	2015	54,0 (37,0-70,0)	
Edad diagnóstico HS (años), Med (P25-P75)	2017	49,0 (33,0-65,0)	
	2016	51,0 (37,0-66,0)	
	2015	51,0 (37,0-66,0)	
TSH (mUI/ml), M (DS)	2017	5,7 (12,0)	5,5-6,0
	2016	6,1 (18,3)	5,7-6,4
	2015	6,1 (15,2)	5,8-6,4
T4L ( $\mu\text{g/dl}$ ), M (DS)	2017	1,1 (0,6)	1,1-1,1
	2016	1,1 (0,7)	1,1-1,1
	2015	1,1 (0,6)	1,1-1,1
Anti-TPO (UI/ml), M (DS)	2017	337,1 (505,1)	327,0-347,2
	2016	345,2 (513,0)	334,6-355,8
	2015	361,6 (521,7)	350,8-372,3

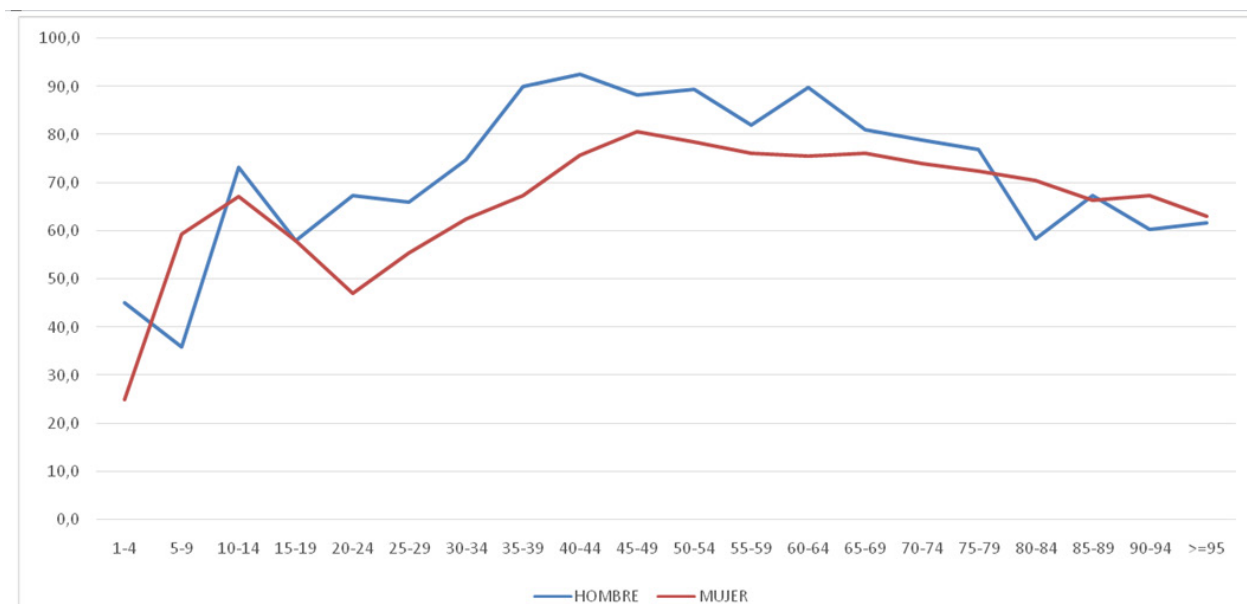
**Tabla 1.** Edad de diagnóstico y determinaciones de TSH, T4 libre y anticuerpos antiperoxidasa según año de estudio. HC: Hipotiroidismo clínico; HS: Hipotiroidismo subclínico; Anti-TPO: anticuerpos antiperoxidasa; M: media; Med: mediana; DS: desviación estándar; P: percentil.

Año	Población en riesgo hombres	Hipotiroidismo en hombres	Prevalencia hombres	Población en riesgo mujeres	Hipotiroidismo en mujeres	Prevalencia mujeres	Población en riesgo global	Hipotiroidismo global	Prevalencia global
2017	139257	2193	1,57 (IC95%: 1,51-1,64)	146189	13615	9,31 (IC95%: 9,16-9,46)	285467	15809	5,54 (IC95%: 5,45-5,62)
2016	138197	1819	1,32 (IC95% 1,26-1,38)	144941	12161	8,39 (IC95%: 8,25-8,53)	283152	13981	4,94 (IC95%: 4,86-5,02)
2015	131987	1778	1,35 (IC95%: 1,26-1,41)	138508	11795	8,52 (IC95%: 8,37-8,66)	270527	13574	5,02 (IC95%: 4,94-5,10)

**Tabla 2.** Prevalencia de hipotiroidismo en el período 2015-2017 según sexo. IC 95 %: intervalo de confianza al 95 %

Año	Población en riesgo global	Tipo de hipotiroidismo	Casos global	Incidencia global (IC95%)	Población en riesgo hombres	Casos hombres	Incidencia hombres (IC95%)	Población en riesgo mujeres	Casos Mujeres	Incidencia mujeres (IC 95%)	Significación (p<0,05)
2017	285467	Clinico	763	2,67 (2,67-2,68)		184	1,32 (1,32-1,33)		579	3,96 (3,95-3,97)	0,0005
		Subclinico	14855	52,04 (52,01-52,06)	139257	3564	25,59 (25,57-25,62)	146189	11291	77,24 (77,19-77,28)	0,0005
2016	283152	Clinico	689	2,43 (2,43, 2,44)		155	1,12 (1,12-1,13)		534	3,69 (3,67-3,69)	0,01
		Subclinico	13920	49,16 (49,14-49,19)	138197	3297	23,85 (23,83-23,88)	144941	10623	73,29 (73,25-73,34)	0,001
2015	270527	Clinico	718	2,65 (2,65-2,66)		199	1,51 (1,50-1,51)		519	3,75 (3,74-3,76)	0,029
		Subclinico	14539	53,74 (53,71-53,77)	131987	3280	24,85 (24,82-24,88)	138508	11259	81,29 (81,24-81,33)	0,029

**Tabla 3.** Incidencia acumulada de hipotiroidismo por sexo y año de estudio (por mil personas-año). IC 95 %: intervalo de confianza al 95 %



**Figura 1.** Dosis media de levotiroxina (expresada en microgramos) según sexo y grupos de edad (agrupados en quinquenios)

## DISCUSIÓN

Nuestros resultados muestran que la prevalencia de hipotiroidismo en el área estudiada fue del 5,54 % siendo significativamente superior en mujeres que en hombres y predominante en edades medias de la vida.

Por tanto, la prevalencia de hipotiroidismo en nuestra área ha sido superior a la hallada en el último estudio realizado en Andalucía en 2014, donde se estimaba una prevalencia en la población general del 3,95 %. Estas diferencias son más importantes al comparar nuestros resultados con los de estudios previos como el de Gasco et al en Lérída en 2001<sup>16</sup> con una prevalencia del 0,84 % (1,24 % en mujeres y 0,24 % en hombres), el de Díaz y López (realizado en Castilla y León entre los años 1992 y 2000) del 0,19 % y 0,49 %, respectivamente<sup>17</sup>, y con los resultados de Madrid publicados por Sempere et al (2005), observando una prevalencia de 0,34 %<sup>12</sup>. Estas diferencias con los resultados de nuestro estudio pueden estar relacionadas tanto con limitaciones de información asociadas a la calidad de los registros y bases de datos como las variaciones del control y el seguimiento de la enfermedad de hace años respecto a los actuales. Así, en Noruega, también se ha mostrado un aumento progresivo de la prevalencia de la enfermedad en ambos sexos a lo largo de los años. Esto se observa en el estudio HUNT, en el que la prevalencia de hipotiroidismo pasó del 5 % en mujeres y del 1 % en hombres en el periodo 1995-1997(11), al 8 % y 2 %, respectivamente, en el periodo 2006-2008<sup>18</sup>.

En comparación con el estudio de Escribano et al, hemos obtenido una prevalencia mayor tanto en el sexo masculino como en el femenino. Ambos es-

tudios coinciden en una mayor prevalencia en el sexo femenino con respecto al masculino, siendo la razón mujer:hombre de 6:1 en nuestra zona frente a 4,5:1 en Andalucía<sup>7</sup>. El predominio del sexo femenino en la prevalencia podría tener relación con causas hormonales (las concentraciones de estrógenos durante la vida de la mujer la hacen más susceptible a modificaciones en su respuesta inmunológica) y de vulnerabilidad genética y familiar (tendencia familiar, aumento de la función tiroidea en etapas tales como la pubertad, embarazo, puerperio, ciclo menstrual, menopausia, etc.)<sup>19</sup>.

Asimismo, en las últimas décadas se ha descrito un aumento en la prescripción de hormona tiroidea<sup>20</sup>, lo que podría explicar el patrón de hipotiroidismo tratado hallado en nuestra población, principalmente como fruto de la tendencia a la detección activa. Además, otros estudios poblacionales a nivel nacional presentaron resultados muy diversos, al haber sido estimados sólo por el consumo de levotiroxina, sin tener en cuenta las determinaciones analíticas<sup>17,21,22</sup>.

En este estudio se ha puesto de manifiesto que la prevalencia de hipotiroidismo aumenta con la edad, siendo más marcado en mujeres que en hombres y mostrando una prevalencia máxima entre los 45-75 años, para disminuir progresivamente a partir de entonces, siendo éste un hallazgo ya descrito en estudios previos<sup>7,23</sup>.

Con respecto a la incidencia del hipotiroidismo, no se han localizado estudios a nivel regional, comarcal, autonómico ni estatal, con los que poder comparar nuestros resultados. Únicamente a nivel global se estima una tasa de incidencia media anual de hasta 4 casos por cada 1000 mujeres y 1

caso por cada 1000 hombres, siendo más común en determinadas poblaciones como en la japonesa, probablemente debido a factores genéticos y a una dieta alta en yodo<sup>23</sup>.

En cuanto al sexo, la incidencia tanto del hipotiroidismo clínico como subclínico, es significativamente mayor en mujeres que en hombres, al igual que ocurría con la prevalencia, y se mantiene de forma estable en ambos sexos durante los años del período estudiado.

Otro hallazgo de nuestro estudio ha sido que los requerimientos de dosis de levotiroxina fueron superiores en el sexo masculino que en el femenino en la práctica totalidad de los grupos etarios, coincidiendo con los datos del estudio de Escribano et al<sup>7</sup>. Se postula que el requerimiento de levotiroxina podría tener relación con el peso corporal<sup>24</sup>.

Asimismo, observamos que el coste de las DDD a lo largo del período estudiado ha ido aumentando progresivamente, lo cual se justifica debido al mayor número de diagnósticos de enfermedad hipotiroidea, así como al probable mejor seguimiento de ésta.

Con respecto a las limitaciones y dificultades a la hora de desarrollar el estudio cabe destacar que encontramos un número considerable de pacientes que posiblemente no presentaron un correcto seguimiento de su enfermedad tiroidea, pues no tuvieron controles analíticos periódicos o no figuran registrados por causas que no se han investigado en el presente estudio. Asimismo, se incluye dentro de las limitaciones del estudio el hecho de no haber tenido acceso a los datos analíticos y prescripciones que se realizaron en el ámbito de la medicina privada. No obstante, dada la cobertura prácticamente universal del Sistema Sanitario Público Andaluz, consideramos que las diferencias entre los valores de incidencia y prevalencia hallados y los reales no son excesivas.

El escaso tamaño muestral de nuestro estudio, aunque se incluyeron todos los pacientes con prescripciones crónicas de levotiroxina y todas las determinaciones analíticas de hormonas tiroideas realizadas en el período de estudio (45.224 determinaciones), puede ocasionar la presencia de un sesgo de dimensión indeterminada asociada al tamaño de la muestra.

Como fortaleza de nuestro estudio, se analizaron tanto los datos procedentes de las determinaciones hormonales (base de datos del laboratorio) como los procedentes de la base de datos de prescripción farmacéutica (MicroStrategy), a diferencia de otros estudios que se centran en una única fuente.

Deberían diseñarse estudios prospectivos multicéntricos con el fin de determinar la calidad del seguimiento de los pacientes, las comorbilidades asociadas y los costes indirectos asociados al hipotiroidismo en España.

En conclusión, el presente estudio establece los primeros datos de incidencia acumulada de hipotiroidismo en un área de España (2,67 casos por cada 1.000 habitantes-año en 2017). Además, presenta una prevalencia superior a las registradas en estudios previos. Por otro lado, el coste por DDD de levotiroxina, en nuestra muestra, sigue una tendencia ascendente en el período 2015-2017.

## AGRADECIMIENTOS

A los Dres. Juan Carlos Montero Torrejón (Farmacéutico del Distrito Sanitario Aljarafe-Sevilla Norte) y Ernesto Salas Herrero (Bioquímico Clínico del Laboratorio del Hospital San Juan de Dios del Aljarafe) por su colaboración con los datos.

## BIBLIOGRAFIA

1. Mariscal Hidalgo AI, Lozano Alonso JE, Vega Alonso T. Hipotiroidismo subclínico en una muestra oportunista de la población de Castilla y León. *Gac Sanit.* 2015;29(2):105-11.
2. Lucas Martín A, Puig Domingo M, Reverter Calatayud J, Abalovich M. Enfermedades de la glándula tiroidea. En: Rozman Borstnar C, Cardellach López F, editores. *Farreras Rozman Medicina Interna* [Internet]. 2016. p. 1941-72. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/3-s2.0-B9788490229965002301>
3. Chang C-H, Yeh Y-C, Caffrey JL, Shih S-R, Chuang L-M, Tu Y-K. Metabolic syndrome is associated with an increased incidence of subclinical hypothyroidism – A Cohort Study. *Sci Rep* [Internet]. 2017;7(1):6754. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-07004-2>
4. Inoue K, Ritz B, Brent GA, Ebrahimi R, Rhee CM, Leung AM. Association of Subclinical Hypothyroidism and Cardiovascular Disease With Mortality. *JAMA Netw open.* febrero de 2020;3(2):e1920745.
5. Donnay S, Balsa JA, Alvarez J, Crespo C, Perez-Alcantara F, Polanco C. Burden of illness attributable to subclinical hypothyroidism in the Spanish population. *Rev Clin Esp.* 2013;213(8):363-9.
6. Lopez Rubio MA, Tarraga Lopez PJ, Rodriguez Montes JA, Frias Lopez M del C, Solera Albero J, Bermejo Lopez P. Subclinical hypothyroidism and cardiovascular risk. *Nutr Hosp.* 2015;31(5):2095-102.
7. Escribano-Serrano J, Mancera-Romero J, Santos-Sanchez V, Paya-Giner C, Mendez-Esteban M feminine I, Garcia-Bonilla A, et al. Prevalence of Hypothyroidism in Andalusia, Spain, Determined by Thyroid Hormone Consumption. *Rev Esp Salud Publica.* 2016;90:e1-12.
8. Ibars MT, Diez JJ. Prevalence of thyroid dysfunction among the elderly. *Aten primaria.* 2005; 35:329-30.
9. Diez JJ, Molina I, Ibars MT. Prevalence of thyroid dysfunction in adults over age 60 years from an urban community. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2003;111(8):480-5.
10. Sender Palacios MJ, Vernet Vernet M, Pérez López S, Faro Colomé M, Rojas Blanc M, Pallisa Gabriel L. Enfermedad funcional tiroidea en la población de edad avanzada. *Aten Primaria.* 2004;34(4):192-7.
11. Bjoro T, Holmen J, Kruger O, Midthjell K, Hunstad K, Schreiner T, et al. Prevalence of thyroid disease, thyroid dysfunction and thyroid peroxidase antibodies in a large,

- unselected population. The Health Study of Nord-Trøndelag (HUNT). *Eur J Endocrinol*. 2000;143(5):639-47.
12. Sempere Verdu E, Feliu Sagala M, Hernandez Ruiz R, Ajenjo Navarro A. Prevalence of treated hypothyroidism in the adult population. *Aten Primaria*. 2005; 35:163-4.
  13. Álvarez Casaño M, López Siguero JP. Review of the natural course of subclinical hypothyroidism and study of its costs. *Endocrinol Diabetes y Nutr*. 2019;66(9):550-4.
  14. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Observatorio de uso de medicamentos: Metodología utilizada [Internet]. 2018 [citado 18 de julio de 2018]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/metodologia.htm>
  15. Escribano-Serrano J, Paya-Giner C, Mendez Esteban MI, Marquez-Ferrando M, Zarallo-Perez A, Michan-Dona A. Different methods used to estimate the prevalence of hypothyroidism, Cadiz, Spain. *Rev Esp Salud Publica*. 2014;88(5):629-38.
  16. Gasco Eguiluz E, Serna Arnaiz MC, Vazquez Torguet A, Peremiquel Lluch M, Ibarz Excuer M, Serra i Majem L. The prevalence of thyroid functional disorders in the province of Lleida. *Aten primaria*. 1999;24(8):475-9.
  17. Diaz Madero A, Lopez Ferreras A. Estimate of the prevalence of hypothyroidism in Castilla y Leon and its trends from 1992 to 2000 based on the use of thyroid hormones. *Rev Esp Salud Publica*. 2001;75(4):345-52.
  18. Asvold BO, Vatten LJ, Midthjell K, Bjoro T. Serum TSH within the reference range as a predictor of future hypothyroidism and hyperthyroidism: 11-year follow-up of the HUNT Study in Norway. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(1):93-9.
  19. Zárate A, Hernández A, Basurto L, Saucedo R. La enfermedad tiroidea es más frecuente en la mujer. *Acta Médica Grup Ángeles*. 2010;8(2):84-7.
  20. Cerqueira C, Knudsen N, Ovesen L, Laurberg P, Perrild H, Rasmussen LB, et al. Doubling in the use of thyroid hormone replacement therapy in Denmark: association to iodization of salt? *Eur J Epidemiol*. 2011;26(8):629-35.
  21. Morant Ginestar C, Criado-Alvarez JJ, Garcia-Pina R, Perez Garrido B. Estimate of the prevalence of hypothyroidism in Spain based on the use of thyroid hormones (1996-1999). *Rev Esp Salud Publica*. 2001;75(4):337-44.
  22. Marí Silva MC, Toderescu P, Alonso Gordo JM, Pérez Rodríguez IM, Sánchez González MC, Dumbraveanu A. Hipotiroidismo en tratamiento en el Área de Salud de Guadalupe ( España ): características y prevalencia estimadas a partir del consumo de hormona tiroidea. *Rev Clín Med Fam*. 2012;5(2):89-96.
  23. Jameson J, Mandel S, Weetman A. Disorders of the Thyroid Gland. En: Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J, editores. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19a. New York, NY. USA: McGraw-Hill; 2014.
  24. Builes Barrera CA, Palacios K, Barragán F. Dosis de levotiroxina varía según la etiología del hipotiroidismo y el peso corporal. *Rev Colomb Endocrinol y Metab*. 2014;27-32.