

ORIGINAL

ESTIMACIÓN DE LA PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO EN ESPAÑA A PARTIR DEL CONSUMO DE HORMONAS TIROIDEAS (1996-1999)

Consuelo Morant Ginestar (1), Juan José Criado-Álvarez (1), Rocío García-Pina (2) y Begoña Pérez Garrido (1)

(1) Sección de Investigación y Docencia. Centro Regional de Salud Pública. Talavera de la Reina (Toledo).

(2) Sección de Vigilancia Epidemiológica. Centro Regional de Salud Pública. Talavera de la Reina (Toledo).

RESUMEN

Fundamento: Ante la escasez de datos acerca de la prevalencia de hipotiroidismo en España, se decide estimarla a través del consumo de su tratamiento específico, las hormonas tiroideas, utilizando la metodología de los estudios de utilización de medicamentos.

Métodos: Cálculo de la Dosis Habitante Día (DHD) de hormonas tiroideas (grupo terapéutico H03 de la *Anatomical Therapeutic Chemical*) a través de la Dosis Diaria Definida (DDD), durante 1996 y 1999, en las distintas provincias de las Comunidades Autónomas de todo el territorio nacional. Se han calculado los intervalos de confianza al 95 % para las prevalencias estimadas en las comunidades autónomas y en el territorio nacional, así como los incrementos porcentuales de 1999 respecto a 1996. Los datos de las prescripciones han sido facilitados por el Ministerio de Sanidad y Consumo.

Resultados: Se estima una prevalencia nacional de hipotiroidismo para 1996, de 3,19 casos por 1.000 habitantes y para 1999, de 4,33 casos por 1000 habitantes; el incremento porcentual es de 26,38 %. Los resultados de la DHD muestran diferencias en la prevalencia entre provincias: Guadalajara presenta las cifras más altas en los dos años estudiados (5,02 y 7,01 casos por 1.000 habitantes/día en 1996 y 1999 respectivamente) y Melilla, las más bajas (1,07 y 1,60 casos por 1.000 habitantes/día). En todas las provincias y comunidades autónomas se ha producido un incremento de la DHD en el año 1999 respecto al 1996. El incremento menor fue para Asturias (9,62 %) y el más alto para La Rioja (35,26 %).

Conclusiones: Los 3,19 y 4,33 DDD por 1.000 habitantes/día en 1996 y 1999 respectivamente, pueden ser interpretados como la prevalencia de hipotiroidismo diagnosticado y tratado. Estas cifras se hallan en el intervalo determinado por otros estudios, aunque las comparaciones entre estudios de diferente metodología deben hacerse con extrema precaución. El incremento observado en el consumo podría explicarse más por una mejora en el diagnóstico de la enfermedad que por un aumento real de su prevalencia.

Palabras clave: Hipotiroidismo. Hormonas tiroideas. Farmacoepidemiología. Prevalencia. Dosis Diaria Definida.

Correspondencia:

Juan José Criado-Álvarez
Sección de Investigación y Docencia. Centro Regional de Salud Pública
Carretera de Extremadura, Km 114
45600-Talavera de la Reina (Toledo)
Correo electrónico: jjcriado@jccm.es

ABSTRACT

Thyroid Hormone Consumption-based Estimate of Hypothyroidism Prevalence in Spain (1996-1999)

Background: In view of the highly limited amount of data on the prevalence of hypothyroidism in Spain, the decision was made to estimate this prevalence based on the consumption of its specific treatment, that is, thyroid hormones, employing the drug use study methodology.

Methods: Calculation of the Daily Inhabitants Doses (DID) of thyroid hormones (ATC treatment group H03) by means of the Defined Daily Doses (DDD's) for 1996-1999 in the different provinces, autonomous communities and on a nationwide basis. The confidence intervals have been calculated at 95 % for the estimated prevalence figures in the autonomous communities and nationwide, in addition to the percentage increases for 1999 as compared to 1996. The prescription-related data was furnished by the Spanish Ministry of Health and Consumer Affairs.

Results: Nationwide hypothyroidism prevalence is estimated at 3.19 cases per 1,000 inhabitants for 1996 and at 4.33 cases per 1000 inhabitants for 1999, totaling a percentage increase of 26.38 %. The DID results revealed prevalence figures which vary from one province to another: Guadalajara having totaled the highest figures for the two years studied (5.02 and 7.01 cases per 1,000 inhabitants/day respectively in 1996 and 1999), Melilla having recorded the lowest (1.07 and 1.60 cases per 1,000 inhabitants/day). The DID revealed an increase in all of the provinces and autonomous communities in 1999 as compared to 1996. This lowest increase was in Asturias (9.62 %), the highest having been in La Rioja (35.26 %).

Conclusions: The 3.19 and 4.33 DDD per 1,000 inhabitants/day respectively in 1996 and 1999 may be interpreted as the prevalence of diagnosed and treated hypothyroidism. These figures fall within the range found in other studies, although one must be highly cautious when drawing comparisons among studies in which different methodologies are employed. The reason for the increased consumption found could best be said to lie in this disease being diagnosed to a better degree more than its being due to any actual increase in prevalence per se.

Key words: Hypothyroidism. Thyroid hormones. Pharmacoepidemiology. Prevalence. Defined Daily Dose.

INTRODUCCIÓN

Las hormonas tiroideas constituyen el tratamiento específico del hipotiroidismo y de determinados tipos de bocio que continúan siendo un importante problema de salud pública en nuestro país, al ser uno de los de mayor deficiencia de yodo en Europa. Las campañas de sensibilización para el consumo de sal yodada llevadas a cabo en las dos últimas décadas, han permitido disminuir la prevalencia de bocio en las zonas tradicionalmente endémicas, a pesar de lo cual persisten actualmente zonas geográficas en las que el problema de las bajas yodurias en la población sigue estando presente¹⁻³.

Existen pocos estudios que aporten datos sobre la prevalencia del hipotiroidismo en la población general y la información es aún más escasa si lo que se pretende es conocer las cifras de prevalencia en España.

La prevalencia de la patología tiroidea difiere según los diversos criterios diagnósticos considerados. Así, los estudios consultados ofrecen resultados dispares. Algunos trabajos sitúan la prevalencia del hipotiroidismo clínico en un 5 por 1.000, variable por edad y sexo, siendo la prevalencia más elevada en mujeres mayores de 70 años⁴. En un estudio más reciente realizado por Gascó en Lleida⁴, se halla una cifra de hipotiroidismo clínico en población general (excluyendo a los menores de 6 años) de 1,24 %, mucho más alta que la detectada por Serra⁵ en población demandante de un centro de salud (0,57 % de hipotiroidismo clínico, incluyendo tanto la etiología primaria, secundaria y terciaria, así como los casos postquirúrgicos y post-radiación)^{6,7}.

Ante la escasez de datos acerca de la prevalencia de hipotiroidismo en población general se decidió abordar el conocimiento de la misma a través de la metodología de los estudios de utilización de medicamentos⁸, lo que posibilita el hecho de que los fármacos se conviertan en indicadores de determinados problemas médicos. A partir de ellos se

puede estimar la prevalencia de la patología para la cual constituyen el tratamiento específico, como ponen en evidencia diversos trabajos⁹⁻¹⁴. El objetivo del presente estudio es conocer el consumo de hormona tiroidea en España durante 1996 y 1999, con objeto de obtener una estimación de la prevalencia de hipotiroidismo a nivel nacional, provincial y por comunidades autónomas, así como cuantificar las diferencias en dicho consumo entre los dos años estudiados.

En España disponemos de cinco presentaciones comerciales de hormonas tiroideas¹⁵ (tabla 1). Por tratarse de un fármaco prácticamente específico para el tratamiento del hipotiroidismo, generalmente las personas que las consumen padecen esta patología. Sin embargo, no puede afirmarse lo contrario, esto es, no todos los sujetos que padecen la enfermedad consumen este medicamento. Por lo tanto, la prevalencia calculada mediante esta metodología será la correspondiente a los casos clínicos y tratados, ya que los casos con patología subclínica o no tratada no serán captados¹⁶⁻¹⁸.

Otras indicaciones de las hormonas tiroideas son los estados hipotiroideos transitorios tras radiación o tiroiditis, así como su uso en el tratamiento del bocio tóxico en conjunción con fármacos antitiroideos para prevenir el hipotiroidismo. En cualquier caso, el volumen de fármaco consumido en estas indicaciones será mucho menor que en su indicación principal, objeto de nuestro estudio¹.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio se ha realizado para los años 1996 y 1999 mediante el análisis de los datos de prescripción del grupo terapéutico H03 de la *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC)^{19,20}, proporcionados por la Subdirección General de Planificación Farmacéutica del Ministerio de Sanidad y Consumo, haciendo referencia a las especialidades existentes en el mercado español y con-

Tabla 1
Especialidades farmacéuticas de hormona tiroidea disponibles en España en 1996 y 1999

<i>Presentación comercial</i>	<i>Composición</i>	<i>N.º de unidades por envase</i>
Dexnon	100 mcg	100 comprimidos
Tiroides Leo I	0,1 mg	50 grageas
Tiroides Leo II	0,2 mg	50 grageas
Tiroides Leo IV	0,4 mg	50 grageas
Levothroid	100 mcg	50 comprimidos
Levothroid	50 mcg	50 comprimidos
Levothoid	500 mcg	Vial inyectable
Tiroxina Leo	100 mcg	50 comprimidos
Thyrax	100 mcg	50 comprimidos
Thyrax	25 mcg	50 comprimidos

sumidas mediante receta oficial del Sistema Nacional de Salud, en el medio extrahospitalario.

Siguiendo las técnicas del *Drug Utilization Research Group* (DURG) de la OMS, expresaremos nuestros resultados utilizando la DHD, esto es, la DDD/1.000 habitantes/día, ya que los resultados de los estudios cuantitativos realizados en el medio comunitario se expresan de esta forma por acuerdo internacional¹⁹. La Dosis Diaria Definida (DDD) se define como la *dosis media diaria habitual de un medicamento cuando se utiliza para su indicación principal en adultos*. El valor de la DDD correspondiente a cada principio activo viene determinado por la *Nordic Council on Medicines* y en el caso de la hormona tiroidea es de 150 microgramos¹⁹.

Las especialidades farmacéuticas de hormona tiroidea disponibles en nuestro país durante los años estudiados y, por tanto, consideradas en el análisis son las reflejadas en la tabla 1¹⁵.

La DHD expresa el número de dosis promedio que se han prescrito para el consumo en un día y permite estimar con carácter de tasa poblacional «el número de personas que consume una dosis de tratamiento diariamente en un momento dado (prevalencia de punto)». La DHD se obtiene de la fórmula:

$$\text{DHD} = \text{DDD}/1.000 \text{ habitantes/día} = \frac{[\text{Cantidad de medicamento vendido en 1 año}/\text{DDD} \times 365 \text{ días} \times \text{n.º habitantes}] \times 1.000}{1.000}$$

El numerador, cantidad de medicamento vendido, se obtiene multiplicando el número de envases vendidos por el número de unidades que presenta cada envase y por la cantidad de principio activo de cada unidad¹⁶⁻¹⁸. La población utilizada es la registrada en el Padrón de Habitantes de 1996 y en 1999^{21,22}. De este modo obtenemos una tasa de prevalencia de enfermos en un día del período por cada 1.000 habitantes, técnica que ya ha sido utilizada en numerosos estudios^{10-14,18}. El incremento porcentual se ha calculado aplicando la siguiente fórmula:

$$(\text{DHD } 1999 - \text{DHD } 1996) \times 100 / \text{DHD } 1999$$

Para efectuar los cálculos necesarios en la realización de este trabajo se utilizó el programa informático Excel 7.0.

RESULTADOS

Se estima una prevalencia nacional de hipotiroidismo de 3,19 casos por 1.000 habitantes (IC_{95%}: 2,89-3,46) en 1996 y de 4,33 casos por 1.000 habitantes (IC_{95%}: 4,02-4,63) en 1999, lo que supone, en números absolutos, un total de 126.505 enfermos en 1996 y 175.019 enfermos en 1999.

Tabla 2
Consumo de hormonas tiroideas en DHD * por provincias y año en España

<i>Provincia</i>	<i>DHD 1996</i>	<i>DHD 1999</i>	<i>Incremento % **</i>
A Coruña	3,06	4,39	30,46
Álava	2,96	4,18	29,11
Albacete	3,55	5,30	33,07
Alicante	2,49	3,59	30,60
Almería	2,94	3,89	24,59
Ávila	3,99	5,11	21,99
Badajoz	2,86	3,77	24,16
Baleares	1,83	2,44	25,19
Barcelona	3,56	4,99	28,56
Burgos	2,42	3,64	33,73
Cáceres	3,98	5,90	32,46
Cádiz	1,77	2,43	27,37
Castellón	2,79	3,87	27,82
Ceuta	2,14	3,05	30,06
Ciudad Real	2,92	4,09	28,68
Córdoba	2,01	2,80	28,22
Cuenca	4,11	4,96	17,12
Girona	3,25	4,59	29,29
Granada	3,17	4,18	24,14
Guadalajara	5,02	7,02	28,39
Guipúzcoa	2,82	4,21	33,06
Huelva	3,27	4,48	26,89
Huesca	3,54	4,78	26,03
Jaén	1,62	1,72	5,95
Las Palmas	2,89	3,68	21,59
León	3,78	5,42	30,29
Lleida	2,74	3,98	31,11
Logroño	3,46	5,34	35,26
Lugo	2,97	4,69	36,80
Madrid	4,40	5,78	23,84
Málaga	2,61	3,61	27,85
Melilla	1,08	1,60	32,87
Murcia	3,27	4,24	22,97
Navarra	3,53	4,53	22,14
Orense	4,26	5,24	18,79
Oviedo	3,34	3,70	9,62
Palencia	2,45	5,59	56,24
Pontevedra	4,13	5,28	21,76
Salamanca	2,44	3,42	28,84
Santander	2,60	3,59	27,78
Segovia	2,82	3,89	27,68
Sevilla	2,83	3,71	23,81
Soria	3,41	4,76	28,31
S.C. Tenerife	2,59	3,45	24,91
Tarragona	3,20	4,73	32,40
Teruel	3,57	4,74	24,63
Toledo	3,98	5,34	25,43
Valencia	3,05	4,29	28,92
Valladolid	2,95	4,15	28,98
Vizcaya	2,03	3,02	32,78
Zamora	2,77	4,12	32,87
Zaragoza	3,68	4,92	25,27
Nacional	3,19	4,33	26,38

* DHD: Dosis Habitante Día (Dosis Diaria Definida por 1.000 habitantes/día). ** Incremento %: (DHD 1999-DHD 1996)*100/DHD 1999

En la tabla 2 se reproducen los valores obtenidos de DHD en las diferentes provincias españolas, así como el incremento porcentual en cada una de ellas. Se aprecian diferencias entre las provincias, alcanzando Guadalajara, Madrid y Orense los valores más altos en 1996, mientras que en 1999, las DHD más altas se observan en Madrid, Guadalajara y Cáceres, ya que Orense ha tenido uno de los incrementos menores (18,79 %) lo que la sitúa en una cifra de

DHD media. Las cifras mínimas son las registradas por Melilla, Jaén y Cádiz.

La tabla 3 presenta los valores de la DHD por Comunidades Autónomas. Las DHD más elevadas las presentan Madrid, Aragón y Castilla la Mancha en 1996, mientras que en 1999 La Rioja presenta unos valores mayores que Aragón. Ceuta, Baleares y Melilla ostentan las cifras más bajas de prevalencia en ambos periodos.

Tabla 3
Consumo de hormonas tiroideas en DHD * en las diferentes comunidades autónomas españolas:

Comunidades autónomas	DHD (I.C. 95 %) ** 1996	DHD (I.C.95 %) ** 1999	Incremento % ***
Andalucía	2,51 (2,23-2,77)	3,30 (3,00-3,58)	23,93
Aragón	3,64 (3,33-3,92)	4,87 (4,56-5,17)	25,34
Asturias	3,34 (3,04-3,63)	3,70 (3,40-3,99)	9,62
Baleares	1,83 (1,58-2,06)	2,44 (2,17-2,70)	25,19
Canarias	2,75 (2,46-3,01)	3,57 (3,27-3,86)	23,14
Cantabria	2,60 (2,31-2,86)	3,59 (3,29-3,88)	27,78
Castilla-La Mancha	3,71 (3,40-3,99)	5,10 (4,79-5,41)	27,33
Castilla y León	3,00 (2,71-3,28)	4,41 (4,10-4,72)	31,92
Cataluña	3,45 (3,15-3,74)	4,87 (4,56-5,18)	29,09
Comunidad Valenciana	2,83 (2,54-3,09)	4,00 (3,69-4,29)	29,30
Extremadura	3,29 (3,00-3,58)	4,58 (4,27-4,88)	28,10
Galicia	3,55 (3,25-3,85)	4,84 (4,53-5,15)	26,51
Madrid	4,40 (4,10-4,70)	5,78 (5,48-6,08)	23,84
Murcia	3,27 (2,96-3,55)	4,24 (3,93-4,53)	22,97
Navarra	3,53 (3,23-3,82)	4,53 (4,22-4,83)	22,14
País Vasco	2,41 (2,13-2,66)	3,56 (3,26-3,85)	32,35
La Rioja	3,46 (3,16-3,74)	5,34 (5,03-5,63)	35,26
Ceuta	2,14 (1,87-2,38)	3,05 (2,76-3,33)	30,06
Melilla	1,08 (0,87-1,26)	1,60 (1,37-1,82)	32,87
España	3,19 (2,89-3,46)	4,33 (4,63-4,02)	26,38

* DHD: Dosis Habitante Día (Dosis Diaria Definida por 1.000 habitantes/día)

** I.C. 95%: Intervalo de confianza al 95%

*** Incremento %: (DHD 1999-DHD 1996)*100/ DHD 1999

En todas las provincias y Comunidades Autónomas se ha producido un incremento de la DHD en el año 1999, respecto a 1996; estos incrementos han resultado estadísticamente significativos ($p < 0,05$). La Comunidad Autónoma que ha tenido el incremento porcentual más bajo ha sido Asturias

(9,62 %) y el más alto La Rioja (35,26 %). Entre las provincias, el incremento menor ha correspondido a Jaén (5,95 %) y el más elevado, a Palencia (56,24 %), que ha duplicado su DHD en 1999. El incremento porcentual para el conjunto nacional fue de 26,38 %.

DISCUSIÓN

Como se ha comentado en resultados, mediante la determinación de las DHD utilizando la DDD recomendada por la *Nordic Council on Medicines*, el *Drug Utilization Research Group* y la OMS, aplicadas a la prescripción de hormonas tiroideas, se estima que la prevalencia del hipotiroidismo en España para el año 1996 fue de 3,19 por 1.000 habitantes y de 4,33 por 1.000 habitantes en 1999.

Los datos obtenidos estarían dentro del intervalo aportado por algunos estudios previos, aunque por debajo de los hallados por otros realizados en grupos determinados de edad^{4,5}, si bien no debemos olvidar que las comparaciones entre estudios realizados con diferentes metodologías deben hacerse con extrema precaución^{8,17}. Los casos detectados con los estudios de utilización de medicamentos son los diagnosticados y tratados; debemos tener presente que ésta es una metodología que tiende a subestimar la prevalencia real^{9,10,23} y que está referida siempre a la población general, no permitiendo la diferenciación entre grupos de edad ni entre sexos.

Las diferencias geográficas observadas podrían estar condicionadas por diversos factores, como las diferencias en el patrón dietético (mayor consumo de pescado en zonas costeras, ingesta de alimentos bociógenos en las zonas occidental y sur de Galicia), las diferencias regionales en la accesibilidad a los servicios sanitarios, la existencia de programas de captación activa de casos subclínicos en determinadas áreas sanitarias o la puesta en marcha de programas de promoción del consumo de sal yodada por la población general²⁻⁴.

La derivación asistencial a Madrid de casos procedentes de comunidades limítrofes puede hacer que se vendan más unidades de medicamentos en esta Comunidad Autónoma, que es la que presenta una mayor DHD,

sin embargo el consumo en las comunidades limítrofes está también entre los más altos.

Se ha descartado la posibilidad de que la distribución por sexos en las diferentes regiones pueda estar contribuyendo a la existencia de las variaciones geográficas halladas.

La aplicación del método elegido en este estudio sólo llega a ser estable tras la completa introducción del fármaco en el mercado y tras la estabilización de los datos de ventas del producto en el tiempo¹⁶ (requisitos que se cumplen en el caso del principio activo que nos ocupa, las hormonas tiroideas).

El carácter crónico del hipotiroidismo requiere el consumo de tratamiento sustitutivo con hormona tiroidea diariamente y a lo largo de toda la vida del paciente, constituyendo éste el único tratamiento actual de esta patología. No existen presentaciones comerciales de difícil dosificación (gotas, soluciones...). Así mismo, no se han producido variaciones importantes en su comercialización, el acceso a ella es fácil y barato, ya que es de aportación reducida en la Seguridad Social y su eficacia es incuestionable. Todas estas características hacen posible la estimación fiable de la prevalencia de hipotiroidismo a través del análisis de los datos del consumo de hormona tiroidea^{8,16-18}.

La posible sobrestimación de la prevalencia que puede derivarse del uso de hormona tiroidea en procesos tiroideos distintos del hipotiroidismo crónico sería mínima, en cuanto su uso es esporádico y limitado en el tiempo. En cualquier caso, dada la conocida infraestimación de la prevalencia propia de esta técnica, ésta se vería compensada.

La disponibilidad de los datos de consumo de hormonas tiroideas en el sistema sanitario público es exhaustiva, pero su uso para estimar la prevalencia de hipotiroidismo clínico está supeditado a diversos condicionantes, como son el hecho de que todos los enfermos de hipotiroidismo sean trata-

dos con hormonas tiroideas, que éstos cumplan la pauta terapéutica prescrita y, por otro lado, que la población enferma acuda al sistema sanitario público.

La gravedad de la enfermedad hipotiroidea y la elevada especificidad de las indicaciones de hormona tiroidea hace difícil el consumo arbitrario y no controlado. Por otro lado, es cierto que la dosis prescrita no siempre se ajusta a la DDD establecida oficialmente, siendo variable por edad y sexo, generalmente más baja en personas ancianas pero a veces más alta en personas jóvenes, lo cual compensaría la estimación^{1,4,5}. En cualquier caso, como dijimos anteriormente, una limitación intrínseca de la técnica utilizada es la imposibilidad de hacer diferencias por edad y sexo, lo que siempre debe tenerse en cuenta al valorar los resultados obtenidos.

El pago reducido de los medicamentos por parte del usuario y los principios de equidad y accesibilidad establecidos por la Ley General de Sanidad de 1986²⁴, disminuyen en gran medida la derivación de estos pacientes a la asistencia sanitaria privada, disminución que es prácticamente total si se trata, como en este caso, de tratamientos crónicos. Estas características de nuestro sistema sanitario hacen que el consumo obtenido mediante el método empleado en nuestro trabajo pueda considerarse una aproximación aceptable a las cifras reales de consumo¹⁸. Sin embargo, hemos de tener en cuenta que no todos los medicamentos vendidos son consumidos (diferencia entre la Dosis Diaria Prescrita y la Dosis Diaria Consumida), y que la adquisición de medicamentos puede hacerse en distinta población de la de residencia, lo cual podría influir en la estimación de la prevalencia de algunas provincias.

En definitiva, creemos que las características de la enfermedad estudiada y su tratamiento permiten considerar fiable la estimación de su prevalencia con el método utilizado, y aún más su evolución en el tiempo.

Los incrementos observados en el consumo en todas las Comunidades Autónomas podrían ser explicados por mejoras en la detección y diagnóstico de la enfermedad, más que por una elevación real en su prevalencia, ya que no hemos encontrado datos que reflejen un aumento en la incidencia de la enfermedad.

Por último, pensamos que los datos aportados en este estudio pueden ser útiles como punto de partida para otros estudios locales y realizados con métodos analíticos, así como indicadores de la evolución temporal en el tratamiento del hipotiroidismo.

AGRADECIMIENTOS

A la Subdirección General de Ordenación y Asistencia Farmacéutica del Ministerio de Sanidad y Consumo, que facilitó los datos necesarios para llevar a cabo este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Goday A, Mauri S. Fármacos y función tiroidea. *Med Integr* 1997; 30: 419-425.
2. Vila L, Lloveras G. Bocio endémico. *Med Integr* 1997; 30: 395-402.
3. Madueño AJ, Cabezas PB, Díaz J, Benítez E, Ruiz 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: 258-262.
4. Gascó E, Serna MC, Vázquez A, Peremiquel M, Ibarz M, Serra L. Prevalencia del trastorno de la función tiroidea en la provincia de Lleida. *Aten Primaria* 1999; 24: 475-479.
5. Serra M, Méndez MA, Davins J, Borrell M, Baxarias J, Ríos L. Patología tiroidea en un centro de salud. *Aten Primaria* 1995; 30: 457-460.
6. Díez JJ. Hipotiroidismo en el paciente anciano: importancia clínica y dificultades en el diagnóstico y tratamiento. *Med Clin (Barc)* 1998; 111: 742-750.
7. Bilous RW, Tunbridge WM. The epidemiology of hypothyroidism: an update. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 1988; 2: 531-540.

8. Provencio RM. Estudios de utilización de medicamentos. *Rev Neurol* 1996; 24: 397-399.
9. Prieto M, de Abajo FJ, Montero D, Marín G, Mardurga M, Palop R. Uso de antihipertensivos en España, 1985-1995. *Med Clin (Barc)* 1998; 110: 247-253.-
10. Criado-Álvarez JJ, Romo C, Martínez J, González I. Consumo de antiparkinsonianos en Castilla-La Mancha. Estimación de la prevalencia de la enfermedad de Parkinson. *Rev Neurol* 1998; 27: 405-408.
11. Artázcoz MT, Viñes JJ. Estimación de la prevalencia de la enfermedad de Parkinson en Navarra. Estudio farmacoepidemiológico del consumo de antiparkinsonianos. *Rev Esp Salud Pública* 1995; 69: 479-485.
12. Carvajal A, García J, Martín LH, Martín I, Rueda AM, Caro-Patón T, et al. Cambios en el patrón de consumo de analgésicos opioides en España. *Med Clin (Barc)* 1997; 109: 281-283.
13. Criado-Álvarez JJ, Vargas- Aragón ML, Romo-Barrientos C. Estimación de la prevalencia de trastornos bipolares tipo I en Castilla- La Mancha (1995-1996). *Psiquiatría Biológica* 1999; 6: 2-6.
14. Criado-Álvarez JJ, Domper JA, de la Rosa G. Estimación de la prevalencia de trastornos bipolares tipo I en España a través del consumo de carbonato de litio (1996-1998). *Rev Esp Salud Pública* 2000; 74: 131-138.
15. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de especialidades farmacéuticas. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 1996
16. Inieta García A. Estudios de utilización de medicamentos en España y análisis de la situación farmacoterapéutica. En: Estudios de utilización de medicamentos. Madrid: Insalud; 1992.p. 15-48.
17. Figueiras A, Caamaño F, Gestal JJ. Metodología de los estudios de utilización de medicamentos en Atención Primaria. *Gac Sanit* 2000; 14 (Supl.3): 7-19.
18. Sartor F, Walckiers D. Estimate of disease prevalence using drug consumption data. *Am J Epidemiol* 1995; 141: 782-787.
19. Nordic Council on Medicines. ATC Index with DDDs. WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology. Oslo: WHO, 1999.
20. Orden Ministerial del 13 de octubre de 1989, por la que se establece la clasificación anatómica de medicamentos oficial de España. BOE núm 257 de 26 de octubre de 1989.
21. Real Decreto 1645/1977, de 31 de octubre del Ministerio de Economía y Hacienda, por el que se declaran oficiales las cifras de población resultantes de la renovación del Padrón Municipal referidas a 1 de mayo de 1996 (BOE núm 262, 1 de noviembre de 1997).
22. Real Decreto 3491/2000, de 29 de diciembre del Ministerio de Economía y Hacienda, por el que se declaran oficiales las cifras de población resultantes de la renovación del Padrón Municipal referidas a 1 de enero de 1999 (BOE núm 23, 26 de enero de 2001; 3.253-5). Madrid.
23. Llop C, Rivas J, Rovira E. Estimación de la prevalencia de depresión a partir de la dosis diaria definida de antidepressivos. *Med Clin (Barc)* 1998; 110: 557-8.
24. Ley 14/1986 de 25 de abril, Ley General de Sanidad. BOE núm. 112 de 24/4/86.