



HIPOTIROIDISMO

Joan Costa Pagès

Jefe de Servicio de Farmacología Clínica
Hospital Universitario Germans Trias i Pujol

Resumen

El hipotiroidismo es una situación clínica caracterizada por un déficit de secreción de hormona tiroidea con una incidencia en nuestro entorno de aproximadamente un 4 por 1.000. El diagnóstico de hipotiroidismo se confirma por un aumento en las concentraciones de hormona estimulante de la tiroides por encima del límite superior de referencia. El hipotiroidismo subclínico incluye las situaciones asintomáticas en que la concentración de tiroxina libre es normal y la de hormona estimulante de la tiroides está aumentada. El tratamiento se hace con levotiroxina, pero no se recomienda el uso rutinario en el hipotiroidismo subclínico. La monitorización de la respuesta al tratamiento se hace mediante la medida de las concentraciones de hormona estimulante de la tiroides, excepto en los pacientes con hipotiroidismo hipofisario o hipotalámico en que hace falta medir las concentraciones de tiroxina libre. Hay situaciones especiales que requieren supervisión especializada, como el tratamiento sustitutivo en pacientes de más de 60 años o con isquemia miocárdica, el hipotiroidismo en la mujer gestando, la afección neonatal y la carencia de respuesta o el empeoramiento tras el tratamiento con levotiroxina en pacientes hipotiroideos.

Introducción

Se denomina hipotiroidismo a la situación clínica caracterizada por un déficit de secreción de hormona tiroidea, producido por una alteración orgánica o funcional de la misma glándula o por un déficit de estimulación de la hormona estimulante de la tiroides (TSH). El hipotiroidismo se denomina primario cuando se origina por alteraciones de la glándula; secundario, si depende de una secreción insuficiente de TSH por la adenohipofisis, y terciario, si la alteración se origina en el hipotálamo. El hipotiroidismo subclínico incluye las situaciones asintomáticas en que la concentración de tiroxina (T_4) libre es normal y la de TSH está

aumentada. El hipotiroidismo es generalmente fruto de la tiroiditis de Hashimoto, de la tiroiditis subaguda (tiroiditis de De Quervain), del déficit de yodo, de la tiroidectomía por hipertiroidismo o cáncer, del tratamiento con yodo radiactivo y de radiaciones externas en la región cervical. También se puede producir como consecuencia de iatrogenia farmacológica (véase Tabla 1).

Tabla 1. Fármacos que pueden producir hipotiroidismo

Amiodarona	Propiltiuracil
Carbimazole	Rifampicina
Interferones	Sunitinib
Yodo	Talidomida
Litio	Tiamazole

En un estudio epidemiológico de veinte años de seguimiento, hecho en Inglaterra, se ha estimado una incidencia de hipotiroidismo espontáneo del 3,5 por 1.000 en las mujeres y de 0,6 por 1.000 en los hombres.¹ Otro estudio con 17.353 sujetos, llevado a cabo en los Estados Unidos, mostraba que un 4,6 % tenían la TSH elevada: un 0,3 % presentaba hipotiroidismo clínico y el 4,3 %, subclínico. en España, la prevalencia de hipotiroidismo fue estimada a partir del consumo de hormonas tiroideas en 3,19 por 1.000 (IC95 %: 2,89-3,46) el año 1996 y en 4,33 por 1.000 (IC95 %: 4,02-4,63) el año 1999.² La tiroiditis atrófica autoinmune, forma más habitual de hipotiroidismo del adulto, tiene un gran predominio en las mujeres, aumenta su frecuencia con la edad y logra una prevalencia del 6-7 % en las mujeres de edad superior a los 60 años y del 10 % si se incluye el hipotiroidismo subclínico.³ El hipotiroidismo congénito se aprecia en un caso por cada 4.000 recién nacidos.⁴

Estudios transversales de pacientes tratados con levotiroxina -el preparado de sustitución ideal- han demostrado que entre un 40 y un 48 % de los pacientes reciben tratamiento excesivo o insuficiente.^{5,6} Además, una proporción pequeña pero significativa de los pacientes no se encuentra bien pese al tratamiento.⁷

Este Boletín se centra en el tratamiento farmacológico del hipotiroidismo del adulto y prácticamente se fundamenta en una excelente publicación de Vaidya y Pearce.⁸ Otros aspectos, no directamente relacionados con el tratamiento del hipotiroidismo, pueden encontrarse en la revisión mencionada o en otras sobre esta materia.

Diagnóstico de hipotiroidismo primario

El diagnóstico de hipotiroidismo se confirma por un aumento en las concentraciones de TSH por encima del límite superior del intervalo de referencia. Los adultos que presentan hipotiroidismo sintomático tienen unas concentraciones de TSH superiores a 10 mcU/ml, junto con una reducción sérica de la tiroxina libre o total por debajo del intervalo de referencia. Algunos adultos presentan un hipotiroidismo menos grave con un aumento de las concentraciones de TSH de entre 5 mcU/ml y 10 mcU/ml, pero una tiroxina sérica dentro del intervalo normal. Esta situación se denomina hipotiroidismo subclínico o también hipotiroidismo leve. La triiodotironina (T_3) sérica suele ser normal incluso en el hipotiroidismo grave y, por lo tanto no es una prueba diagnóstica útil en esta situación.⁸

A quien tratar

En la figura 1 se muestra un algoritmo para el manejo de pacientes con hipotiroidismo primario, con excepción de las mujeres gestantes (modificado de Vaidya y Pearce⁸).

Es controvertido el hecho de si hace falta tratar el hipotiroidismo subclínico o no, puesto que estudios a largo plazo han mostrado un riesgo pequeño de progresión a hipotiroidismo clínico, el cual se correlaciona con las concentraciones de TSH y con la presencia de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea. Aunque dos metanálisis recientes han encontrado una asociación entre el hipotiroidismo subclínico y la morbilidad y mortalidad cardiovascular,^{9,10} otro ha fracasado en mostrar un beneficio con la terapéutica sustitutiva. En pacientes de más de 85 años las evidencias sugieren que el hipotiroidismo subclínico se asocia con longevidad. Algunas revisiones recientes no apoyan a el uso rutinario de la terapia sustitutiva en el hipotiroidismo subclínico.^{8,11}

Tratamiento del hipotiroidismo

El fármaco de elección es la levotiroxina. Aún cuando este fármaco se suele titular mediante una escalada de dosis progresiva, un ensayo clínico relativamente reciente ha demostrado que esta práctica no es necesaria, por lo cual se recomienda el inicio del tratamiento sustitutorio con una dosis completa.^{8,12} Una excepción de esto son los pacientes de más de 60 años o los que sufren cardiopatía isquémica.

El **objetivo del tratamiento** sustitutivo es hacer que el paciente se encuentre mejor, y hace falta ajustar la dosis para mantener las concentraciones de TSH dentro de la mitad inferior del intervalo de referencia

(de 0,4 a 2,5 mcU/ml). Si el paciente se encuentra bien con concentraciones de TSH dentro de la mitad superior del intervalo (de 2,5 a 5 mcU/ml), entonces el ajuste es innecesario. Si persisten la somnolencia y/o los problemas cognitivos (carencia de memoria, aturdimiento), es razonable aumentar la dosis en 25 mcg/día o a días alternos. Hace falta evitar la supresión de la TSH por debajo de la cifra de 0,1 mcU/ml. En personas jóvenes que no se encuentren bastante bien con dosis bajas de levotiroxina, pueden ser aceptables concentraciones bajas, de 0,1 a 0,4 mcU/ml. En pacientes de más de 60 años, hace falta que las concentraciones bajas de TSH comporten una reducción de 25 mcg/día o a días alternos. Un metanálisis ha demostrado que las concentraciones bajas de TSH (de 0,1 a 0,4 mcU/ml) aumentan el riesgo de osteoporosis en personas de más de 60 años.¹³ Además, un estudio observacional longitudinal indica que concentraciones bajas de TSH pueden multiplicar por tres el riesgo de sufrir fibrilación auricular.⁸

Los **requerimientos** de levotiroxina dependen de la masa corporal magra y, por lo tanto, se exceptúa el peso atribuible a la grasa. Una dosis diaria de 1,6 mcg/kg de peso corporal puede mantener eutiroidales la mayoría de pacientes. Cuando se ensaya la levotiroxina en pacientes con hipotiroidismo subclínico se justifica iniciar el tratamiento con dosis próximas a las de sustitución (75 o 100 mcg/día), puesto que sería difícil asegurar que los síntomas son debidos al hipotiroidismo hasta que no se hubiera probado la dosis terapéutica. En pacientes ancianos se tiende a reducir la dosis de levotiroxina puesto que disminuye la depuración y hay una reducción en la masa corporal magra.

La **monitorización** de este tratamiento se hace mediante la medida de las concentraciones séricas de TSH, exceptuando los pacientes con patología hipofisaria (hipotiroidismo secundario). En el hipotiroidismo no tratado de larga duración, después de iniciar el tratamiento sustitutivo a dosis completas, pueden pasar de 3 a 6 meses hasta que se logren las concentraciones normales de TSH.⁸ Tras 6-8 semanas de haber iniciado el tratamiento es necesario reexaminar a los pacientes y medir la TSH. Si la función tiroidea es normal en este momento, hace falta medir de nuevo las concentraciones de TSH al cabo de 4-6 meses, puesto que la depuración de levotiroxina aumenta en estado eutiroidal. Cuando se logra la dosis de mantenimiento, es necesario evaluar a los pacientes y las concentraciones de TSH una vez al año o cuando esté clínicamente indicado.¹⁴

Aunque una medida anual de las concentraciones de TSH es suficiente para los que reciben dosis estables de levotiroxina, ciertas situaciones se asocian previsiblemente con cambios en sus requerimientos, particularmente durante el embarazo, y en menor grado con el uso de estrógenos y tras cambios importantes del peso corporal.⁸

En pacientes con hipotiroidismo secundario o terciario (hipofisario o hipotalámico), el objetivo es mantener las concentraciones de tiroxina libre sérica en la mitad superior del intervalo normal. Las medidas de TSH

pueden ser engañosas y no deben ser utilizadas para la supervisión de estos pacientes.¹⁵

Algunos estudios han evaluado el tratamiento combinado del hipotiroidismo con triiodotironina (T₃) y levotiroxina. Aun así, un estudio prospectivo reciente ha demostrado que se pueden lograr concentraciones séricas normales de triiodotironina con levotiroxina, sin ninguna necesidad de asociar la triiodotironina. Un metanálisis de once ensayos clínicos aleatorizados con más de 1.000 participantes no ha demostrado beneficios claros de esta terapia combinada.^{8,16,17,18}

Efectos indeseables de la levotiroxina

Los efectos adversos de la levotiroxina son consecuencia del exceso de tratamiento y son equivalentes a los signos y síntomas del hipertiroidismo. Se manifiestan como palpitaciones, temblores, ansiedad, pérdida de peso, taquicardia y un aumento del número de deposiciones. En pacientes con patología cardíaca, el fármaco puede inducir arritmias cardíacas, angina de pecho o infarto de miocardio. El hipertiroidismo iatrogénico puede dar lugar a fibrilación auricular, especialmente en pacientes ancianos, y cuando se mantiene en el tiempo, puede exacerbar la osteoporosis.

Situaciones especiales

El tratamiento sustitutivo con levotiroxina **en pacientes de más de 60 años o con isquemia miocárdica** se debe hacer con prudencia, especialmente en aquellos con hipotiroidismo manifiesto y de larga duración (TSH > 50 mcU/ml). En estas circunstancias o en un paciente con angina activa o con síndrome coronario agudo reciente, es necesario que la dosis inicial sea de 12,5 o 25 mcg/día, con aumentos posteriores de 12,5 o 25 mcg/día cada 3 a 6 semanas hasta lograr el eutiroidismo. Es recomendable la supervisión del paciente por especialistas expertos en esta patología.

En el mundo desarrollado, la prevalencia de tiroiditis autoinmune en mujeres en edad fértil es de entre el 5 y el 15 %. De este porcentaje, el 0,3-0,5 %, aproximadamente, presenta hipotiroidismo clínico y el 2-3 %, hipotiroidismo subclínico.¹⁹ El embarazo puede causar la progresión a hipotiroidismo en una mujer con tiroiditis autoinmune, por el aumento de las nece-

sidades y por la incapacidad de la glándula para hacerles frente. El **hipotiroidismo materno** a menudo se desarrolla o empeora durante el embarazo y esto se asocia con complicaciones obstétricas y secuelas a largo plazo en el desarrollo del bebé. Un estudio ha demostrado que, cuando el hipotiroidismo materno se debe a una tiroiditis crónica autoinmune, el bebé de la mujer no tratada o insuficientemente tratada tiene riesgo de déficits cognitivos.²⁰ Es necesario monitorizar la TSH en estas mujeres. Aunque la eficacia de tratar la gestante con hipotiroidismo subclínico no ha sido comprobada, la administración de levotiroxina tiene una relación de riesgo/beneficio positiva.¹⁹ Es necesario derivar a la paciente al especialista para que sea tratada y se pueda seguir su evolución y la del feto.

En el periodo posterior al parto, hace falta disminuir la dosis de levotiroxina en la mayoría de mujeres durante un periodo de dos a cuatro semanas. Las mujeres que presentan características de enfermedad autoinmune tienen riesgo de desarrollar una tiroiditis postparto, lo cual puede justificar diferencias en las necesidades de levotiroxina previas al parto y posteriores.¹⁹

El **hipotiroidismo neonatal** requiere un tratamiento precoz para asegurar el desarrollo normal del niño. Hace falta que sea supervisado por el especialista.

Hace falta derivar los pacientes hipotiroideos al endocrinólogo de referencia cuando no responden o empeoran tras el tratamiento con levotiroxina; cuando las concentraciones de TSH sérica se mantienen elevadas mientras toman la dosis completa de levotiroxina, o si coexisten situaciones o complicaciones mórbidas (p. ej. angina inestable). Hace falta que las mujeres gestantes con hipotiroidismo siempre se deriven al especialista en endocrinología.

Recomendaciones

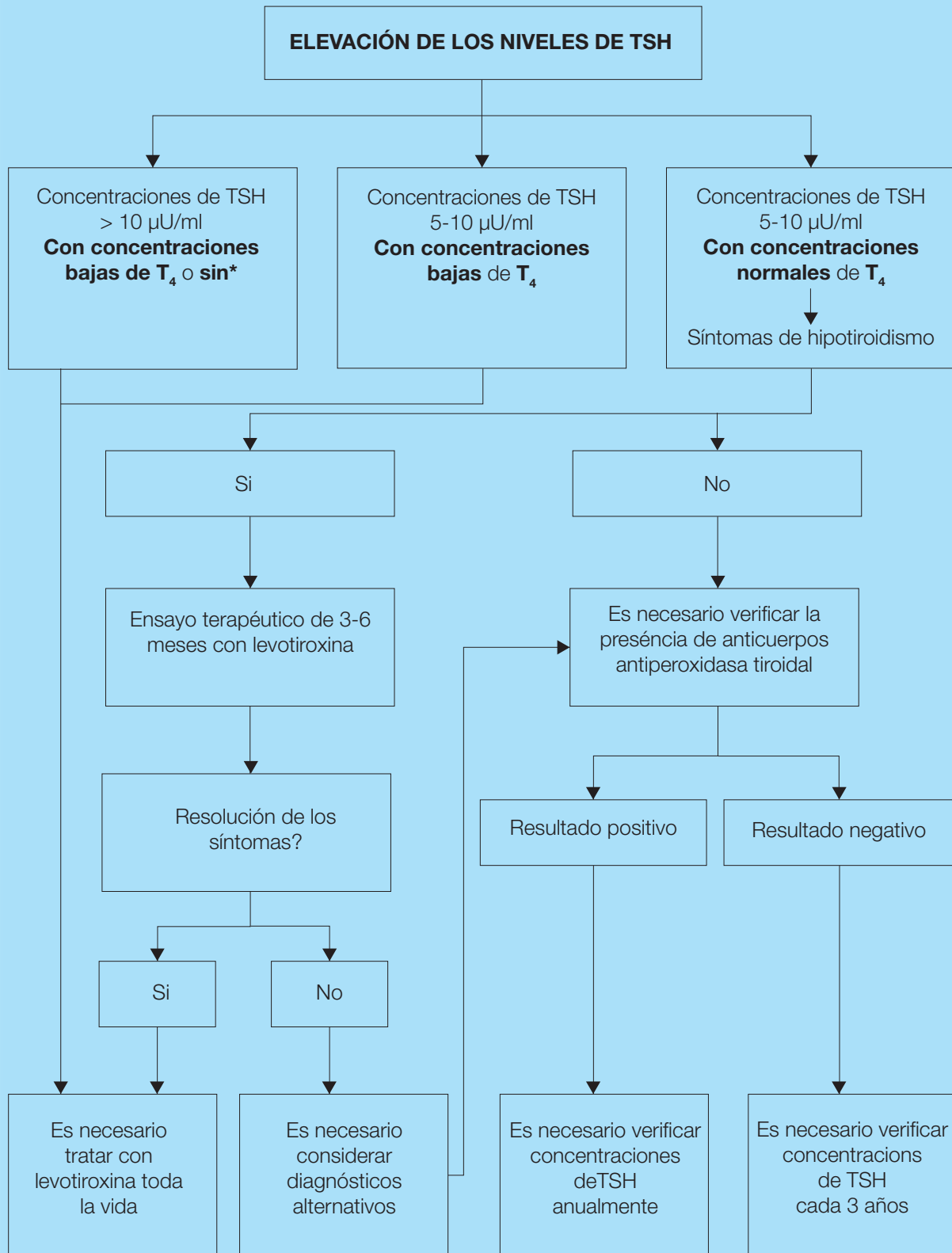
Hace falta tomar la levotiroxina sola o con el estómago vacío con un vaso de agua y como mínimo 30 minutos antes del almuerzo. Se ha notificado disminución de la absorción en pacientes que toman dieta con fibra o proteínas de soja de forma concomitante.^{21,22}

Si la TSH se mantiene permanentemente elevada después de una dosificación adecuada de levoti-

Tabla 2. Interacciones farmacológicas con la levotiroxina y consecuencias

Impiden la absorción	Favorecen la depuración	Inhiben el paso de T4 a T3	Disminuyen la T4 libre	Aumenta el efecto
Sales de calcio	Carbamazepina	Amiodarona	Estrógenos	Indinavir
Sulfato ferroso	Fenitoina		Sertralina	
Hidróxido de aluminio	Fenobarbital			
Hidróxido de magnesio	Imatinib			
Colestiramina	Rifampicina			
Colestipol	Ritonavir			
Didanosina				
Fluoroquinolonas				
Raloxifeno				
Sucralfato				

Figura 1



T₄ = tiroxina

* Como que probablemente el tratamiento será para toda la vida, se debe confirmar el aumento de la TSH en una segunda muestra. Es poco probable la recuperación espontánea de este grado de hipotiroidismo a menos que sea de origen farmacológico (carbimazole, tiamazole, propiltiuracil, yodo, amiodarona, litio, interferón, talidomida, sunitinib o rifampicina) o que el paciente esté en una fase de recuperación de una tiroiditis post parto o tiroiditis subaguda.

roxina, se debe sospechar un cumplimiento bajo, la presencia de una interacción medicamentosa (véase tabla 2), o malabsorción (p. ej. enfermedad celíaca no diagnosticada y gastritis autoinmune).⁸ Es necesario recordar que la levotiroxina tiene un tiempo de semivida de siete días, por lo cual el paciente puede tardar una semana o más a empezar a sentirse mejor y pueden pasar unos cuantos meses hasta resolver los síntomas de hipotiroidismo tras la corrección bioquímica.⁸

Si el paciente no se encuentra bien pese a presentar unas concentraciones correctas de TSH (de 0,1 a 2,5 mcU/ml), es necesario descartar otras causas orgánicas o psicológicas.⁸

Es recomendable mantener el paciente con la misma formulación para evitar diferencias sutiles entre diferentes marcas,⁸ que pueden presuponer diferencias en la biodisponibilidad que den lugar a hipotiroidismo o hipertiroidismo.²³

Conclusiones

Se ha demostrado que entre un 40 y un 48 % de los pacientes con hipotiroidismo están insuficiente o excesivamente tratados. Una monitorización clínica y de laboratorio esmerada permite ajustar el tratamiento en estos pacientes. Es necesario tomar la levotiroxina sola, separada de las comidas y vigilar posibles interacciones con otros fármacos. No se recomienda el uso rutinario en el hipotiroidismo subclínico. Es recomendable mantener el paciente con la misma formulación por evitar diferencias en su respuesta debidas a diferencias en la biodisponibilidad entre las diversas marcas. Hace falta recordar que la levotiroxina tiene un tiempo de semivida de siete días, por lo cual el enfermo puede tardar una semana o más a empezar a sentirse mejor y pueden pasar unos cuantos meses hasta que desaparezcan los síntomas de hipotiroidismo tras la corrección bioquímica. En individuos por debajo de los 60 años, se recomienda el inicio del tratamiento sustitutivo a dosis completas. En pacientes ancianos o con enfermedad isquémica, hace falta iniciar el tratamiento con dosis más bajas y progresivas. No es recomendable mantener las concentraciones de TSH excesivamente bajas en pacientes mayores de 60 años. Tampoco es aconsejable el tratamiento combinado del hipotiroidismo con triiodotironina y levotiroxina. **En determinados pacientes, como las embarazadas, se requiere el consejo experto del especialista para hacer la supervisión y el seguimiento.**

Bibliografía

Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, et. al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1995; 43: 55-68 .

2. Morant Ginestar C, Criado-Álvarez JJ, García-Pina R, Pérez Garrido B. Estimación de la prevalencia de hipotiroidismo en España a partir del consumo de hormonas tiroideas (1996-1999). *Rev Esp Salud Pública*. 2001; 75: 337-44 .

3. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CAN, et. al. Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States Population (1998-1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87: 489-99 .

4. Harris KB, Pass KA. Increase in congenital hypothyroidism in New York State and in the United States. *Muele Jinete Metab*. 2007; 91: 268-77 .

5. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med*. 2000; 160: 526-34 .

6. Parle JV, Franklyn YA, Cross KW, Jones SR, Sheppard MC. Thyroxine prescription in the community: serum thyroid stimulating hormone level assays as an indicator of undertreatment or overtreatment. *Br J Gen Pract*. 1993; 43: 107-9 .

7. Saravanan P, Chau WF, Roberts N, Vedhara K, Greenwood R, Dayan CM. Psychological well-being in patients on "adequate" doses of l-thyroxine: results of a large, controlled community-based questionnaire study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2002; 57: 577-85 .

8. Vaidya B, Pearce SH. Management of hypothyroidism in adults. *BMJ*. 2008; 337: a801.doi:10.1136/bmj.a801

9. Ochs N, Auer R, Bauer DC, Nanchen D, Gussekloo J, Cornuz J, et. al. Meta-analysis: subclinical thyroid dysfunction and the risk for coronary heart disease and mortality. *Ann Intern Med*. 2008; 148: 832-45 .

10. Razvi S, Shakoor A, Vanderpump M, Weaver JU, Pearce SH. The influence of age on the relationship between subclinical hypothyroidism and ischemic heart disease: a metaanalysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 Aug; 93: 2969-71 .

11. Villar HC, Saconato H, Valente O, Atallah AN. Thyroid hormone replacement for subclinical hypothyroidism. *Cochrane Database Syst Rev* 2007: CD003419 . <http://www.cochrane.org/reviews/en/ab003419.html>

12. Roos A, Linn-Rasker SP, van Domburg RT, Tijssen JP, Berghout A. The starting dose of levothyroxine in primary hypothyroidism treatment: a prospective, randomized, double-blind trial. *Arch Intern Med*. 2005; 165: 1714-20 .

13. Uzzan B, Campos J, Cucherat M, Nony P, Boissel JP, Perret GY. Effects of bone mass of long term treatment with thyroid hormones: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996; 81: 4278-89 .

14. Wirsing N, Hamilton A. How often should you follow up a patient with newly diagnosed hypothyroidism? *J Fam Pract*. 2009; 40-1 . <http://www.jfponline.com/pdf%2F5801%2F5801JFP%5FCliniq1%2Epdf>. Accedido 06.10.2009

15. Anónimo. Drugs for hypothyroidism and hyperthyroidism. *Treat Guidel Med Lett*. 2006; 4: 17-24 .

16. Jonklaas J, Davidson B, Bhagat S, Solden SA. Triiodothyronine levels in athyreotic individuals during levothyroxine therapy. *JAMA*. 2008; 299: 769-77 .

17. Grozinsky-Glasberg S, Fraser A, Nahshoni E, Weizman A, Leibovici L. Thyroxine-triiodothyronine combination therapy versus thyroxine monotherapy for clinical hypothyroidism: meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91: 2592-9 .

18. Joffe RT, Brimacombe M, Levitt AJ, Stagnaro-Green A. Treatment of clinical hypothyroidism with thyroxine and triiodothyronine: a literature review and meta-analysis. *Psychosomatics*. 2007; 48: 379-84 .

19. Gliroer D, Abalovich M. Unresolved questions in managing hypothyroidism during pregnancy. *BMJ*. 2007; 335: 300-2 .

20. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, Williams JR, Knight GJ, Gagnon J, et. al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med*. 1999; 341: 549-55 .

21. Liel Y, Harman-Boehm Y, Shany S. Evidence for a clinically important adverse effect of fiber-enriched diet on the bioavailability of levothyroxine in adult hypothyroid patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996; 81: 857-9 .

22. Bell DS, Ovalle F. Use of soy protein supplement and resultant need for increased dose of levothyroxine. *Endocr Pract*. 2001; 7: 193-4 .

23. Anónimo. Generic levothyroxine. *Med Lett Drugs Ther*. 2004; 46: 77-8.

A PARTIR DEL PRIMER NÚMERO DE 2010, ESTE BOLETÍN DEJARÁ DE DISTRIBUIRSE EN PAPEL I SOLO SE DIFUNDIRÁ POR VÍA ELECTRÓNICA.
POR TANTO, SI QUERÉIS CONTINUAR RECIBIÉNDOLO, DEBÉIS ENVIARNOS LA DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO DONDE QUERÁIS RECIBIRLO A: a.perise@gencat.cat.

SI LO PREFERÍS, LO PODÉIS DESCARGAR DESDE LA DIRECCIÓN:
<http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/es/dir3044/index.html>

Visiteu el web:

www.cedimcat.info



CedimCat ■
Centre d'informació de
medicaments de Catalunya

Feu la vostra subscripció al BIT en format electrònic

- **CIM virtual.** Servei "on line" de consultes sobre medicaments per a professionals
- **Cercador de medicaments** amb més de 7.500 medicaments, i eina per a construir un pla de medicació personalitzat per al pacient

Fecha de redacción: **Septiembre 2009**

En el próximo número: **Novedades terapéuticas 2009 (I)**

Butlletí d'informació terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya.

Director: David Elvira Martínez. **Coordinadora general:** Neus Rams i Pla.

Coordinador editorial: Xavier Bonafont i Pujol

Comitè científic: Rafael Albertí, Xavier Bonafont, Fina Camós, Arantxa Catalán, Isabel Castro, Joan Costa, Eduard Diogène, Begoña Eguileor, M^a José Gaspar, Pilar López, Carles Llor, Rosa Madrdejós, M^a Antònia Mangues, Eduardo Mariño, Rosa Monteserín, Neus Rams, Cristina Roure, Emília Sánchez, Francesc Vila.

Secretària tècnica: Adela Perisé i Piquer

CedimCat. Coordinador: Josep Monterde i Junyent

Composició i impressió: Ampans - Dip. Legal B. 16.177-87

ISSN 0213-7801

El Butlletí d'Informació Terapèutica és membre de la INTERNATIONAL SOCIETY OF DRUG BULLETINS

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a la **Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica, Subdirecció General de Farmàcia i Productes Sanitaris**, Gran Via de les Corts Catalanes, 587, 08007 Barcelona.

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:

<http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/dir2250/spbit.htm>



www.gencat.net/salut

