

## HIPOTIROÏDISME

### Joan Costa i Pagès

Cap de Servei de Farmacologia Clínica  
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

### Resum

L'hipotiroïdisme és una situació clínica caracteritzada per un dèficit de secreció d'hormona tiroïdal amb una incidència en el nostre entorn d'aproximadament un 4 per 1.000. El diagnòstic d'hipotiroïdisme es confirma per un augment en les concentracions d'hormona estimulant de la tiroide per sobre del límit superior de referència. L'hipotiroïdisme subclínic inclou les situacions asimptomàtiques en què la concentració de tiroxina lliure és normal i la d'hormona estimulant de la tiroide està augmentada. El tractament es fa amb levotiroxina, però no se'n recomana l'ús rutinari en l'hipotiroïdisme subclínic. El monitoratge de la resposta al tractament es fa mitjançant la mesura de les concentracions d'hormona estimulant de la tiroide, excepte en els pacients amb hipotiroïdisme hipofisiari o hipotalàmic en què cal mesurar les concentracions de tiroxina lliure. Hi ha situacions especials que requereixen supervisió especialitzada, com el tractament substitutiu en pacients de més de 60 anys o amb isquèmia miocàrdica, l'hipotiroïdisme en la dona gestant, l'afecció neonatal i la manca de resposta o l'empitjorament després del tractament amb levotiroxina en pacients hipotiroïdals.

### Introducció

Es denomina hipotiroïdisme la situació clínica caracteritzada per un dèficit de secreció d'hormona tiroïdal, produït per una alteració orgànica o funcional de la mateixa glàndula o per un dèficit d'estimulació de l'hormona estimulant de la tiroide (TSH). L'hipotiroïdisme s'anomena primari quan s'origina per alteracions de la glàndula; secundari, si depèn d'una secreció insuficient de TSH per l'adenohipòfisi, i terciari, si l'alteració s'origina en l'hipotàlem. L'hipotiroïdisme subclínic inclou les situacions asimptomàtiques en què la concentració de

tiroxina ( $T_4$ ) lliure és normal i la de TSH està augmentada. L'hipotiroïdisme és generalment fruit de la tiroïditis de Hashimoto, de la tiroïditis subaguda (tiroïditis de De Quervain), del dèficit de iode, de la tiroidectomia per hipertiroïdisme o càncer, del tractament amb iode radioactiu i de radiacions externes en la regió cervical. També es pot produir com a conseqüència de iatrogènia farmacològica (vegeu la taula 1).

**Taula 1. Fàrmacs que poden produir hipotiroïdisme**

Amiodarona	Propiltiuracil
Carbimazole	Rifampicina
Interferons	Sunitinib
Iode	Talidomida
Liti	Tiamazole

En un estudi epidemiològic de vint anys de seguiment, fet a Anglaterra, s'ha estimat una incidència d'hipotiroïdisme espontani del 3,5 per 1.000 en les dones i de 0,6 per 1.000 en els homes.<sup>1</sup> Un altre estudi amb 17.353 subjectes, dut a terme als Estats Units, mostrava que un 4,6 % tenien la TSH elevada: un 0,3 % presentava hipotiroïdisme clínic i el 4,3 %, subclínic. A Espanya, la prevalença d'hipotiroïdisme va ser estimada a partir del consum d'hormones tiroïdals en 3,19 per 1.000 (IC95 %: 2,89-3,46) l'any 1996 i en 4,33 per 1.000 (IC95 %: 4,02-4,63) l'any 1999.<sup>2</sup> La tiroïditis atròfica autoimmunitària, forma més habitual d'hipotiroïdisme de l'adult, té un gran predomini en les dones, augmenta la seva freqüència amb l'edat i assoleix una prevalença del 6-7 % en les dones d'edat superior als 60 anys i del 10 % si s'hi inclou l'hipotiroïdisme subclínic.<sup>3</sup> L'hipotiroïdisme congènit s'estima en un cas per cada 4.000 nats.<sup>4</sup>

Estudis transversals de pacients tractats amb levotiroxina –el preparat de substitució ideal– han demostrat que entre un 40 i un 48 % dels pacients reben tractament excessiu o insuficient.<sup>5,6</sup> A més a més, una proporció petita però significativa dels pacients no es troba bé malgrat el tractament.<sup>7</sup>

Aquest Butlletí se centra en el tractament farmacològic de l'hipotiroidisme de l'adult i pràcticament es fonamenta en una excel·lent publicació de Vaidya i Pearce.<sup>8</sup> Altres aspectes, no directament relacionats amb el tractament de l'hipotiroidisme, poden trobar-se en la revisió esmentada o en d'altres sobre aquesta matèria.

## Diagnòstic d'hipotiroidisme primari

El diagnòstic d'hipotiroidisme es confirma per un augment en les concentracions de TSH per sobre del límit superior de l'interval de referència. Els adults que presenten hipotiroidisme simptomàtic tenen unes concentracions de TSH superiors a 10 µU/ml, juntament amb una reducció sèrica de la tiroxina lliure o total per sota de l'interval de referència. Alguns adults presenten un hipotiroidisme menys greu amb un augment de les concentracions de TSH d'entre 5 µU/ml i 10 µU/ml, però una tiroxina sèrica dins de l'interval normal. Aquesta situació s'anomena hipotiroidisme subclínic o també hipotiroidisme lleu. La triiodotironina (T<sub>3</sub>) sèrica sol ser normal fins i tot en l'hipotiroidisme greu i, per tant no és una prova diagnòstica útil en aquesta situació.<sup>8</sup>

## Qui cal tractar

En la figura 1 es mostra un algoritme per al maneig de pacients amb hipotiroidisme primari, amb excepció de les dones gestants (modificat de Vaidya i Pearce<sup>8</sup>).

És controvertit el fet de si cal tractar l'hipotiroidisme subclínic o no, ja que estudis a llarg termini han mostrat un risc petit de progressió a hipotiroidisme clínic, el qual es correlaciona amb les concentracions de TSH i amb la presència d'anticossos antiperoxidasa tiroïdal. Encara que dues metanàlisis recents han trobat una associació entre l'hipotiroidisme subclínic i la morbiditat i mortalitat cardiovascular,<sup>9,10</sup> una altra ha fracassat en mostrar un benefici amb la terapèutica substitutiva. En pacients de més de 85 anys les evidències suggereixen que l'hipotiroidisme subclínic s'associa amb longevitat. Algunes revisions recents no donen suport a l'ús rutinari de la teràpia substitutiva en l'hipotiroidisme subclínic.<sup>8,11</sup>

## Tractament de l'hipotiroidisme

El fàrmac d'elecció és la levotiroxina. Tot i que aquest fàrmac se sol titular mitjançant una escalada de dosi progressiva, un assaig clínic relativament recent ha demostrat que aquesta pràctica no és necessària, per la qual cosa es recomana l'inici del tractament substitutori amb una dosi completa.<sup>8,12</sup> Una excepció d'això són els pacients de més de 60 anys o els que pateixen cardiopatia isquèmica.

L'**objectiu del tractament** substitutiu és fer que el pacient es trobi millor, i cal ajustar la dosi per mantenir les concentracions de TSH dins de la meitat inferior de l'interval de referència (de 0,4 a 2,5 µU/ml). Si el pacient es troba bé amb concentracions de TSH

dins de la meitat superior de l'interval (de 2,5 a 5 µU/ml), aleshores l'ajust és innecessari. Si persisteixen la somnolència i/o els problemes cognitius (manca de memòria, atordiment), és raonable augmentar-ne la dosi en 25 µg/dia o a dies alterns. Cal evitar la supressió de la TSH per sota de la xifra de 0,1 µU/ml. En persones joves que no es trobin prou bé amb dosis baixes de levotiroxina, poden ser acceptables concentracions baixes, de 0,1 a 0,4 µU/ml. En pacients de més de 60 anys, cal que les concentracions baixes de TSH comportin una reducció de 25 µg/dia o a dies alterns. Una metanàlisi ha demostrat que les concentracions baixes de TSH (de 0,1 a 0,4 µU/ml) augmenten el risc d'osteoporosi en persones de més de 60 anys.<sup>13</sup> A més a més, un estudi observacional longitudinal indica que concentracions baixes de TSH poden multiplicar per tres el risc de patir fibril·lació auricular.<sup>8</sup>

Els **requeriments** de levotiroxina depenen de la massa corporal magra i, per tant, se n'exceptua el pes atribuïble al greix. Una dosi diària d'1,6 µg/kg de pes corporal pot mantenir eutiroidals la majoria de pacients. Quan s'assaja la levotiroxina en pacients amb hipotiroidisme subclínic es justifica iniciar el tractament amb dosis properes a les de substitució (75 o 100 µg/dia), ja que seria difícil assegurar que els símptomes són deguts a l'hipotiroidisme fins que no s'hagués provat la dosi terapèutica. En pacients ancians es tendeix a reduir la dosi de levotiroxina ja que en disminueix la depuració i hi ha una reducció en la massa corporal magra.

El **monitoratge** d'aquest tractament es fa mitjançant la mesura de les concentracions sèriques de TSH, exceptuant-ne els pacients amb patologia hipofisiària (hipotiroidisme secundari). En l'hipotiroidisme no tractat de llarga durada, després d'iniciar el tractament substitutori a dosis completes, poden passar de 3 a 6 mesos fins que s'assoleixin les concentracions normals de TSH.<sup>8</sup> Després de 6-8 setmanes d'haver iniciat el tractament cal reexaminar els pacients i mesurar la TSH. Si la funció tiroïdal és normal en aquest moment, cal mesurar de nou les concentracions de TSH al cap de 4-6 mesos, ja que la depuració de levotiroxina augmenta en estat eutiroidal. Un cop s'assoleix la dosi de manteniment, cal avaluar els pacients i les concentracions de TSH un cop l'any o quan estigui clínicament indicat.<sup>14</sup>

Encara que una mesura anual de les concentracions de TSH és suficient per als qui reben dosis estables de levotiroxina, certes situacions s'associen previsiblement amb canvis en els seus requeriments, particularment durant l'embaràs, i en menor grau amb l'ús d'estrògens i després de canvis importants del pes corporal.<sup>8</sup>

En pacients amb hipotiroidisme secundari o terciari (hipofisiari o hipotalàmic), l'objectiu és mantenir les concentracions de tiroxina lliure sèrica en la meitat superior de l'interval normal. Les mesures de TSH poden ser enganyoses i no han de ser utilitzades per a la supervisió d'aquests pacients.<sup>15</sup>

Alguns estudis han avaluat el tractament combinat

l'hipotiroidisme amb triiodotironina (T<sub>3</sub>) i levotiroxina. Tanmateix, un estudi prospectiu recent ha demostrat que es poden assolir concentracions sèriques normals de triiodotironina amb levotiroxina, sense cap necessitat d'associar-hi la triiodotironina. Una metanàlisi d'onze assaigs clínics aleatoritzats amb més de 1.000 participants no ha demostrat beneficis clars d'aquesta teràpia combinada.<sup>8,16,17,18</sup>

## Efectes indesitjables de la levotiroxina

Els efectes adversos de la levotiroxina són conseqüència de l'excés de tractament i són equivalents als signes i símptomes de l'hipertiroidisme. Es manifesten com palpitations, tremolors, ansietat, pèrdua de pes, taquicàrdia i un augment del nombre de deposicions. En pacients amb patologia cardíaca, el fàrmac pot induir arítmies cardíques, angina de pit o infart de miocardi. L'hipertiroidisme iatrogènic pot donar lloc a fibril·lació auricular, especialment en pacients ancians, i, quan es manté en el temps, pot exacerbar l'osteoporosi.

## Situacions especials

El tractament substitutiu amb levotiroxina **en pacients de més de 60 anys o amb isquèmia miocardiaca** cal que sigui fet amb prudència, especialment en aquells amb hipotiroidisme manifest i de llarga durada (TSH > 50 µU/ml). En aquestes circumstàncies o en un pacient amb angina activa o amb síndrome coronària aguda recent, cal que la dosi inicial sigui de 12,5 o 25 µg/dia, amb augments posteriors de 12,5 o 25 µg/dia cada 3 a 6 setmanes fins a assolir l'eutiroidisme. És recomanable la supervisió del pacient per especialistes experts en aquesta patologia.

En el món desenvolupat, la prevalença de tiroïditis autoimmune en dones en edat fèrtil s'estima entre el 5 i el 15 %. D'aquest percentatge, el 0,3-0,5 %, aproximadament, presenta hipotiroidisme clínic i el 2-3 %, hipotiroidisme subclínic.<sup>19</sup> L'embaràs pot causar la progressió a hipotiroidisme en una dona amb tiroïditis autoimmune, per l'augment de les necessitats i la incapacitat de la glàndula per fer-ne front. **L'hipotiroidisme matern** sovint es desenvolupa o empitjora durant l'embaràs i això s'associa amb complicacions obstètriques i seqüeles a llarg termini en el desenvolupament del nadó. Un estu-

di ha demostrat que, quan l'hipotiroidisme matern es deu a una tiroïditis crònica autoimmune, el nadó de la dona no tractada o insuficientment tractada té risc de dèficits cognitius.<sup>20</sup> Aquestes dones, cal sotmetre-les a un monitoratge de la TSH. Encara que l'eficàcia de tractar la gestant amb hipotiroidisme subclínic no ha estat comprovada, l'administració de levotiroxina té una relació de risc/benefici positiva.<sup>19</sup> És necessari derivar la pacient a l'especialista perquè sigui tractada i es pugui seguir la seva evolució i la del fetus.

En el període posterior al part, cal disminuir la dosi de levotiroxina en la majoria de dones durant un període de dues a quatre setmanes. Les dones que presenten característiques de malaltia autoimmune tenen risc de desenvolupar una tiroïditis postpart, la qual cosa pot justificar diferències en les necessitats de levotiroxina prèvies al part i posteriors.<sup>19</sup>

**L'hipotiroidisme neonatal** requereix un tractament precoç per assegurar el desenvolupament normal de l'infant. Cal que sigui supervisat per l'especialista.

Cal derivar els pacients hipotiroidals a l'endocrinòleg de referència quan no responen o empitjoren després del tractament amb levotiroxina; quan les concentracions de TSH sèrica es mantenen elevades mentre prenen la dosi completa de levotiroxina, o si coexisteixen situacions o complicacions mòrbides (p. ex. angina inestable). Cal que les dones gestants amb hipotiroidisme sempre es derivin a l'especialista en endocrinologia.

## Recomanacions

Cal prendre la levotiroxina sola o amb l'estómac buit amb un got d'aigua i com a mínim 30 minuts abans d'esmorzar. S'ha notificat disminució de l'absorció en pacients que prenen dieta amb fibra o proteïnes de soja de forma concomitant.<sup>21,22</sup>

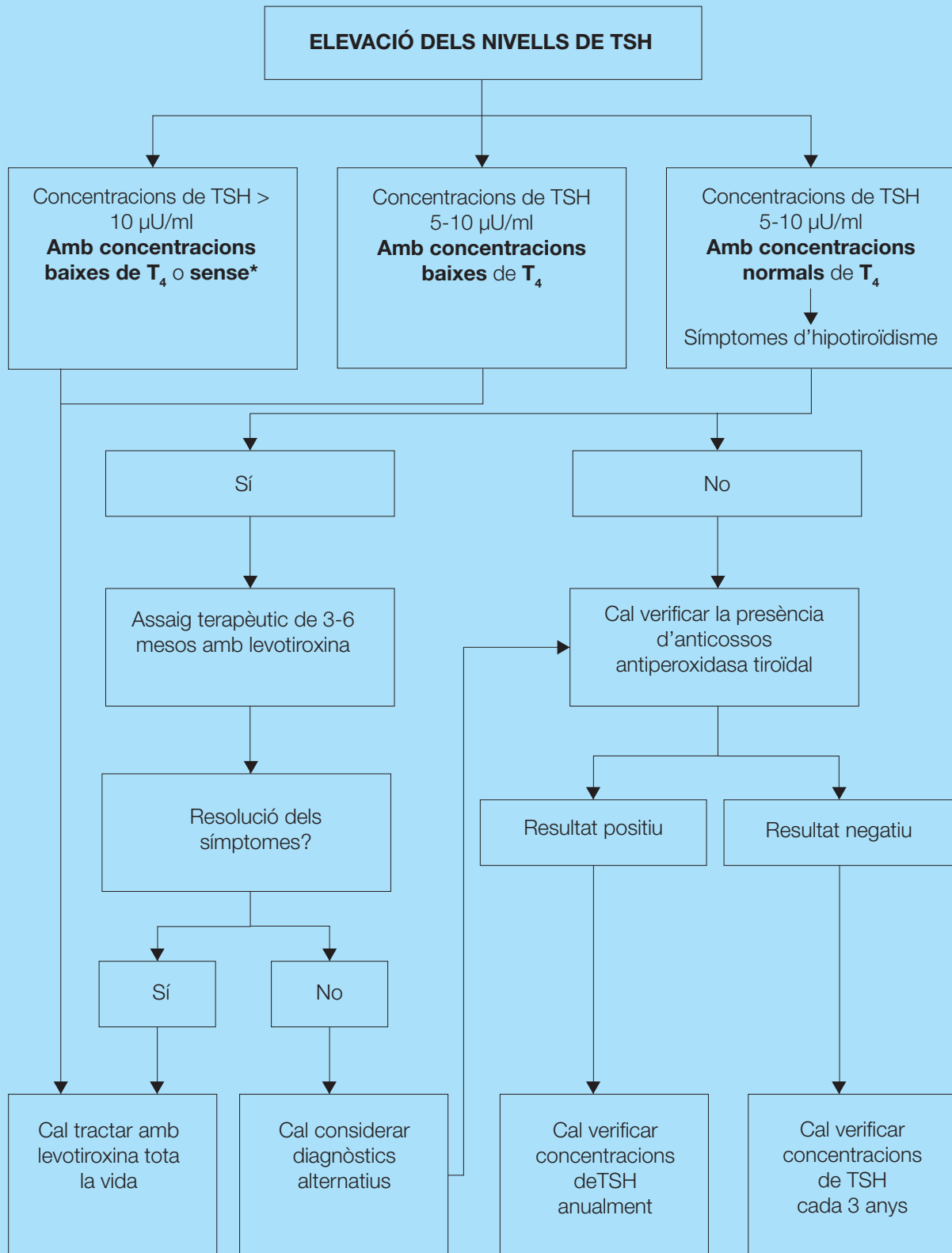
Si la TSH es manté permanentment elevada després d'una dosificació adequada de levotiroxina, cal sospitar un compliment baix, la presència d'una interacció medicamentosa (vegeu la taula 2), o malabsorció (p. ex. malaltia celíaca no diagnosticada i gastritis autoimmune).<sup>8</sup>

Cal recordar que la levotiroxina té un temps de semi-vida de set dies, per la qual cosa el pacient pot trigar

**Taula 2. Interaccions farmacològiques amb la levotiroxina i conseqüències**

Impedeixen l'absorció	Afaveixen la depuració	Inhibeix el pas de T4 a T3	Disminueixen la T4 lliure	N'augmenta l'efecte
Sals de calci	Carbamazepina	Amiodarona	Estrògens	Indinavir
Sulfat ferrós	Fenitoïna		Sertralina	
Hidròxid d'alumini	Fenobarbital			
Hidròxid de magnesi	Imatinib			
Colestiramina	Rifampicina			
Colestipol	Ritonavir			
Didanosina				
Fluoroquinolones				
Raloxifè				
Sucralfat				

Figura 1



T<sub>4</sub> = tiroxina

\* Com que probablement el tractament serà tota la vida, cal confirmar l'augment de la TSH en una segona mostra. És poc probable la recuperació espontània d'aquest grau d'hipotiroïdisme a menys que sigui d'origen farmacològic (carbimazole, tiamazole, propiltiuracil, iode, amiodarona, liti, interferó, talidomida, sunitinib o rifampicina) o que el pacient estigui en una fase de recuperació d'una tiroïditis postpart o tiroïditis subaguda.

una setmana o més a començar a sentir-se millor i poden passar uns quants mesos fins a resoldre els símptomes d'hipotiroidisme després de la correcció bioquímica.<sup>8</sup>

Si el pacient no es troba bé malgrat presentar unes concentracions correctes de TSH (de 0,1 a 2,5 µU/ml), cal descartar altres causes orgàniques o psicològiques.<sup>8</sup>

És recomanable mantenir el pacient amb la mateixa formulació per evitar diferències subtils entre diferents marques,<sup>8</sup> que poden pressuposar diferències en la biodisponibilitat que donin lloc a hipotiroidisme o hipertiroïdisme.<sup>23</sup>

## Conclusions

S'ha demostrat que entre un 40 i un 48 % dels pacients amb hipotiroidisme estan insuficientment o excessivament tractats. Un monitoratge clínic i de laboratori acurat permet ajustar el tractament en aquests pacients. Cal prendre la levotiroxina sola, separada dels àpats i vigilar possibles interaccions amb altres fàrmacs. No se'n recomana l'ús rutinari en l'hipotiroidisme subclínic. És recomanable mantenir el pacient amb la mateixa formulació per evitar diferències en la seva resposta degudes a diferències en la biodisponibilitat entre les diverses marques. Cal recordar que la levotiroxina té un temps de semivida de set dies, per la qual cosa el malalt pot trigar una setmana o més a començar a sentir-se millor i poden passar uns quants mesos fins que desapareguin els símptomes d'hipotiroidisme després de la correcció bioquímica. En individus per sota dels 60 anys, es recomana l'inici del tractament substitutori a dosis completes. En pacients ancians o amb malaltia isquèmica, cal iniciar el tractament amb dosis més baixes i progressives. No és recomanable mantenir les concentracions de TSH excessivament baixes en pacients majors de 60 anys. Tampoc no és aconsellable el tractament combinat de l'hipotiroidisme amb triiodotironina i levotiroxina. **En determinats pacients, com les embarassades, es requereix el consell expert de l'especialista per fer-ne la supervisió i el seguiment**

## Bibliografia

1. 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 CA, 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. *Mol Genet 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 JA, 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 on 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 on a patient with newly diagnosed hypothyroidism? *J Fam Pract*. 2009; 40-1. <http://www.jfponline.com/pdf%2F5801%2F5801JFP%5FClining%2Epdf>. Accessed 06.10.2009
15. Anònim. Drugs for hypothyroidism and hyperthyroidism. *Treat Guidel Med Lett*. 2006; 4: 17-24.
16. Jonklaas J, Davidson B, Bhagat S, Soldin SJ. Triiodothyronine levels in athyretic 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 metaanalysis. *Psychosomatics*. 2007; 48: 379-84.
19. Glinoe 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 I, 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. Anònim. Generic levothyroxine. *Med Lett Drugs Ther*. 2004; 46: 77-8.

A PARTIR DEL PRIMER NÚMERO DE 2010, AQUEST BUTLLETÍ DEIXARÀ DE DISTRIBUIR-SE EN PAPER I NOMÉS ES DIFONDRÀ PER VIA ELECTRÒNICA.

PER TANT, SI VOLEU CONTINUAR REBENT-LO, CAL QUE ENS FEU ARRIBAR L'ADREÇA DE CORREU ELECTRÒNIC ON EL VOLEU REBRE A: [a.perise@gencat.cat](mailto:a.perise@gencat.cat).

SI HO PREFERIU, EL PODEU DESCARREGAR DES DE L'ADREÇA: <http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/dir2250/index.html>

Visiteu el web:

[www.cedimcat.info](http://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

Data de redacció: **Septembre 2009**

En el proper número: **Novetats terapèutiques 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<sup>a</sup> José Gaspar, Pilar López, Carles Llor, Rosa Madridejos, M<sup>a</sup> Antònia Mangués, Eduardo Mariño, Rosa Monteserin, 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>