

DOSIFICACIÓN DE FÁRMACOS EN PACIENTES OBESOS

Eduarne Fernández de Gamarra Martínez,¹ Pau Riera y Armengol,² Núria Solé Fabre²

¹ Farmaceutica adjunta. Servicio de Farmacia. Hospital de la Santa Creu y Sant Pau.

² Farmaceuticos residentes. Servicio de Farmacia. Hospital de la Santa Creu y Sant Pau.

Resumen

Los profesionales sanitarios se encuentran cada vez más a menudo con el reto de tratar enfermos obesos. Éstos presentan alteraciones en la composición corporal y enfermedades concomitantes que se tienen que considerar en el momento de dosificar los fármacos, para evitar problemas de infradosificación o sobredosificación que pueden conducir a una situación de fallo terapéutico o toxicidad. Es importante asegurar un buen registro de pesos y tallas que permita el cálculo de descriptores antropométricos, además de conocer las diferentes opciones y las utilidades y limitaciones de cada descriptor. Aun así, en el momento de elegir la dosis apropiada de un fármaco para un enfermo obeso, se tienen que considerar las posibles variaciones farmacocinéticas, principalmente en cuanto a distribución y eliminación. Los principales grupos farmacológicos que pueden estar afectados son los antimicrobianos, anticoagulantes, citostáticos, antiepilépticos, anestésicos y sedantes, y también los fármacos utilizados para tratar el sistema cardiovascular. Los enfermos con sobrepeso habitualmente quedan excluidos de los ensayos clínicos y, por lo tanto, la información disponible de este grupo es escasa. Sin embargo, para determinados fármacos hay datos que pueden orientar la dosificación. En cualquier caso, la individualización de las pautas y una monitorización adecuada de los tratamientos permitirán optimizar la terapia y usar los medicamentos de manera segura.

Palabras clave: obesidad, sobrepeso, dosificación, farmacocinética

Quando se considera un paciente obeso?

La obesidad se define como una acumulación de gra-

sa en el cuerpo, anómala o excesiva, que presenta un riesgo para la salud. La principal causa fisiológica es un desequilibrio energético entre las calorías consumidas y las gastadas, y entre los factores que contribuyen se pueden enumerar condiciones sociales, económicas, culturales y genéticas.^{1,2}

Actualmente la obesidad es reconocida como un problema de salud global. Estudios recientes estiman que en los últimos años se ha producido un incremento del índice de masa corporal (IMC) y se prevé que el 2030 más del 58% de la población mundial sufrirá sobrepeso u obesidad.² Nuestro entorno no es una excepción, puesto que en España se están logrando cifras cada vez más preocupantes que superan las de otros países europeos. Según el estudio ENRICA, la prevalencia de obesidad en el 2011 se estimaba del 22,9% y la de sobrepeso del 39,4%, con un aumento alarmante en niños y adolescentes.³

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda que se valore el sobrepeso y la obesidad según el IMC (Tabla I). Este descriptor se calcula dividiendo el peso corporal total (en kilogramos) por la altura (en metros al cuadrado), y permite estratificar los individuos en tres categorías principales.¹ Otras clasificaciones distinguen, además, dos tipos de obesidad para valores de IMC > 40.4

Tabla I. Clasificación del sobrepeso y la obesidad según el IMC (kg/m²)

Peso bajo: IMC < 18,5	
Peso normal: IMC 18,5-24,99	
Sobrepeso: IMC > 25	
- IMC 25-26,9	Sobrepeso grado I
- IMC 27-29,9	Sobrepeso grado II (preobesidad)
- IMC 30-34,9	Obesidad tipo I
- IMC 35-39,9	Obesidad tipo II
- IMC > 40	Obesidad tipo III
	- mórbida: IMC 40-49
	- extrema (o tipo IV): IMC > 50

En relación con la morbilidad asociada, la obesidad es un factor de riesgo para varias enfermedades metabólicas, cardiovasculares, musculoesqueléticas, respiratorias, oncológicas y psiquiátricas.^{1,2,5}

Qué descriptores antropométricos tenemos que conocer?

Generalmente las dosis de los fármacos se individualizan según el peso corporal, la altura y las condiciones clínicas del paciente. Las escalas de dosificación también tienen que considerar, para los enfermos obesos, las modificaciones que se pueden producir en la composición con el aumento del peso. El cálculo de dosis según el peso real acostumbra a ser válido en pacientes con peso normal. Sin embargo, en el paciente obeso, el tejido adiposo y la masa magra no aumentan proporcionalmente y se producen cambios que alteran la distribución de los fármacos y obligan a la individualización de dosis.²

Hay diferentes descriptores de la composición corporal que se utilizan para determinar el grado de obesidad y para dosificar los fármacos. Normalmente se recurre al uso de medidas indirectas, basadas en características del paciente como la talla, el peso y el sexo.⁵ Como se muestra en la tabla II, los descriptores de peso y altura utilizados en los estudios farmacocinéticos y en la práctica clínica son el índice de masa corporal (IMC), la superficie corporal (SC), el peso total o peso real (PT), el peso ideal (PI), el porcentaje del peso ideal, el peso ajustado (PA), el peso magro (PM) y el peso normal predicho (PNP).^{2,5-7} De entre estos descriptores, el IMC es el más adecuado para determinar si un paciente es obeso.

El PA se podría definir como un valor intermedio entre el peso real y el ideal, que considera que el exceso de peso de un paciente obeso no se debe únicamente al tejido lipófilo. Se utiliza con frecuencia para calcular las dosis para los enfermos con obesidad leve o moderada, especialmente las de los fármacos para los cuales disponemos de estudios que nos indican cual es la fórmula de peso ideal que da resultados más adecuados (p. ej. aminoglicósidos). Algunas de las limitaciones del uso del peso ideal son la carencia de estudios para muchos fármacos y el hecho que no esté validado en la población pediátrica.

Muchas veces, las dosis se ajustan considerando también características clínicas como las actividades renal o hepática. Las pautas de varios medicamentos se pueden modificar según la depuración de creati-

nina (CrCl), que a la vez se puede calcular a partir de la concentración sérica o urinaria de creatinina, o se puede estimar aplicando diferentes fórmulas. Las fórmulas empleadas habitualmente en la práctica clínica para pacientes adultos son las de Cockcroft-Gault, MDRD y CKD-EPI. La precisión de estos cálculos depende de factores como la edad, el sexo, la masa muscular, la dieta y la secreción tubular proximal de creatinina. Las ecuaciones que se emplean habitualmente en la práctica clínica se han establecido a partir de datos de pacientes adultos con peso normal, y prevén como variable el peso de los pacientes pero no han sido validadas en poblaciones de pacientes obesos, excepto la de Salazar-Corcoran. Varios estudios han evaluado la precisión de estas fórmulas en la estimación de CrCl en pacientes obesos y han demostrado que todos los métodos pueden subestimar o sobrestimar los resultados. Además, algunos autores han propuesto que los pacientes obesos pueden mostrar un incremento de la filtración glomerular, mientras que otras sugieren que pueden sufrir una esclerosis glomerular que produzca el efecto contrario.^{8,9}

Cómo afecta la obesidad a la farmacocinética?

La obesidad implica una serie de cambios fisiológicos que afectan principalmente la distribución, la unión a proteínas plasmáticas (UPP) y la eliminación del fármaco.² Los pacientes obesos pueden presentar un volumen sanguíneo incrementado, más caudal cardíaco, disminución de la actividad pulmonar, menos perfusión tisular y cambios en las actividades renal y hepática.

La modificación de la distribución de un fármaco depende de sus propiedades fisicoquímicas (principalmente del carácter lipófilo). De forma general, el volumen de distribución (Vd) de los fármacos lipófilos se correlaciona con el peso corporal total y, en cambio, el Vd de un fármaco hidrófilo se correlaciona mejor con el peso magro del paciente.^{5, 10}

En relación con la UPP, el efecto de la obesidad no está claramente establecido. La obesidad no afecta significativamente la unión a la albúmina, pero el

Tabla II. Descriptores de peso y medida corporal

Índice de masa corporal (IMC)	$IMC = PT \text{ (kg)} / \text{altura (m)}^2$
Superficie corporal (SC)	$SC = PT \text{ (kg)}^{0,425} \times \text{altura (cm)}^{0,725} \times 0,007184$. Fórmula simplificada (fórmula de Mosteller): $SC = [PT \text{ (kg)} \times \text{altura (cm)} / 3600]^{1/2}$
Peso ideal (PI)	Fórmula de Devine: Hombres: $PI \text{ (kg)} = 49,9 + 0,89 \times [\text{altura (cm)} - 152,4]$ Mujeres: $PI \text{ (kg)} = 45,4 + 0,89 \times [\text{altura (cm)} - 152,4]$
Peso ajustado (PA)	$PA = F \times (PT - PI) + PI$ El PA añade al PI una fracción de la diferencia entre el PT y el PI, y le aplica un factor de corrección (F) que representa el porcentaje del exceso de peso en que se estima que se distribuye el fármaco y que varía según el fármaco (normalmente entre 0,25 y 0,4).
Peso magro (PM)	Hombres: $PM \text{ (kg)} = 1,10 \times PT - 0,0128 \times IMC \times PT$ Mujeres: $PM \text{ (kg)} = 1,07 \times PT - 0,0148 \times IMC \times PT$
Peso normal predicho (PNP)	Hombres: $PNP \text{ (kg)} = 1,57 \times PT - 0,0183 \times IMC \times PT - 10,5$ Mujeres: $PNP \text{ (kg)} = 1,75 \times PT - 0,0242 \times IMC \times PT - 12,6$

aumento del colesterol y de los triglicéridos puede interferir en la UPP y aumentar la concentración de fármaco libre. Aun así, el aumento de proteínas de fase aguda (como la α_1 -glicoproteína) puede aumentar la UPP y producir el efecto contrario.^{2, 5}

Respecto a la eliminación, tanto en el metabolismo hepático como en la depuración renal se pueden observar cambios en ambos sentidos: aumentos (por incremento de la medida y peso de los órganos y de los flujos sanguíneos) o disminuciones (si hay enfermedades concomitantes).²

Los datos farmacocinéticos de enfermos obesos son escasos, puesto que normalmente quedan excluidos de los ensayos clínicos. Por lo tanto, no se dispone de modelos poblacionales que incluyan personas con sobrepeso y a menudo se infieren datos a partir de la información disponible para los pacientes con peso normal. La importancia de la publicación de datos sobre tratamientos en pacientes obesos y resultados clínicos es clave para ayudar a tomar decisiones.

Un trabajo reciente sugiere un cambio en las predicciones según modelos farmacocinéticos, y considera que los datos estándares para un adulto ya no son 70 kg y 1,73 m, sino 81 kg y 1,94 m.¹¹ Además, insiste en la importancia de incluir enfermos obesos en los estudios y propone un cambio de paradigma para evitar la toxicidad y los fracasos terapéuticos (que se pueden producir, respectivamente, cuando se calculan las dosis según el peso o la SC).

Sin embargo, para determinados fármacos las variaciones de la farmacocinética y la farmacodinámica pueden ser clínicamente relevantes y, por lo tanto, el abordaje terapéutico de estos enfermos es un reto al cual los profesionales sanitarios se enfrentan cada vez con más frecuencia.² Por lo tanto, en el caso de los pacientes obesos, qué hay que considerar en el momento de elegir un tratamiento y decidir las dosis óptimas de un determinado fármaco?

Consideraciones para la dosificación de fármacos en pacientes obesos

Una dosificación incorrecta en un enfermo obeso puede conducir a situaciones de toxicidad o fracaso terapéutico, especialmente con los fármacos de estrecho margen.¹² Además, en los pacientes con sobrepeso u obesidad se pueden producir errores de medicación, especialmente si se utilizan infusiones continuas con cálculo de dosis en función del peso, razón por la cual es clave contar con un buen registro de pesos de los enfermos, actualizados y precisos.¹³

Una buena prescripción implica conocer como se calcula la dosis para un paciente obeso, en función del fármaco en cuestión. Normalmente, en cuanto a la dosificación en pacientes con sobrepeso, la información disponible en la ficha técnica de los medicamentos es escasa. Muchas recomendaciones se

basan en estudios independientes con muestras pequeñas, casos o series de casos y opinión de expertos, y a veces la dosis se tiene que calcular a partir de las propiedades fisicoquímicas y farmacocinéticas del fármaco. El ajuste de la dosis en función del peso total o el peso ideal no se puede generalizar para todos los fármacos ni para todos los pacientes, puesto que los cambios en la distribución o las actividades metabólicas no cambian uniformemente en relación con el peso.¹⁴ Pero afortunadamente se dispone de varias revisiones que pueden orientar en la dosificación de fármacos en enfermos obesos.^{5, 10, 12, 15-23}

Entre los grupos terapéuticos que hay que considerar especialmente están los antimicrobianos, anticoagulantes, citostáticos, antiepilépticos, anestésicos y sedantes y los fármacos utilizados para tratar el sistema cardiovascular. En la tabla III se resumen algunas recomendaciones para estos fármacos.

En el caso de las heparinas, uno de los factores que pueden ayudar a decidir qué tipo de heparina se tiene que emplear es la disponibilidad de pruebas analíticas para monitorizar la respuesta, como el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA) para la heparina sódica y la concentración de anti-Xa para las heparinas de bajo peso molecular (HBPM). Algunos autores recomiendan aumentar las dosis preventivas hasta un 30% en pacientes con IMC > 40. Otras recomendaciones hacen referencia a los intervalos de dosificación (por ejemplo, evitar el uso de enoxaparina cada 24 horas en pacientes con IMC > 27) o a la monitorización (se recomienda la determinación de la anti-Xa en enfermos con peso superior a 190 kg).^{5, 18, 19, 25}

En relación con los anestésicos locales, los pacientes obesos requieren una dosis más baja en los espacios aracnoidal y subaracnoidal para lograr el mismo grado de bloqueo, puesto que aparentemente tienen un volumen más pequeño de fluido cerebrospinal.

En referencia a los quimioterápicos, en pacientes obesos a menudo se calcula la dosis requerida con parámetros alternativos al peso real, y hay diferentes recomendaciones según el fármaco.^{5, 20, 21}

Conclusiones

La obesidad es un problema que posiblemente irá en aumento en los próximos años y que puede tener repercusiones en el momento de dosificar los fármacos. Hay diferentes categorías de obesidad, según el IMC, y los enfermos con obesidad mórbida y en tratamiento con fármacos de estrecho margen o con alta variabilidad individual requerirán una atención especial.

En pacientes obesos se pueden observar alteraciones farmacocinéticas que afectan principalmente a los procesos de distribución, unión a proteínas plasmáticas y eliminación. Los datos disponibles por lo que se refiere a estos cambios son normalmente

Tabla III. Recomendaciones para la dosificación de fármacos en pacientes obesos

Fármaco	Peso recomendado para la dosificación	Observaciones
Antimicrobianos^{12, 16}		
Aciclovir	PI	Dosis máxima: 500 mg/m ²
Aminoglicósidos	PA (con F=0,4)	Es aconsejable hacer monitorización farmacocinética.
Amfotericina B	PR	
Antituberculosos (isoniazida, rifampicina, etambutol, estreptomina y pirazinamida)	PI	La dosificación en función del peso total puede incrementar la toxicidad.
β-lactámicos	PA	Algunos autores recomiendan dar dosis máximas; otros, calcular la dosis según el peso ideal ajustado (con F = 0,3).
Carbapenems		Para el imipenem y el meropenem se recomienda dar la dosis máxima descrita. Para el ertapenem se recomienda dar una dosis superior a la estándar (1 g/día), a pesar de que no queda establecido cuanto más hace falta administrar al paciente.
Caspofungina		DC de 70 mg y continuar con esta dosi diariamente.
Daptomicina	PT	
Eritromicina	PI	
Fluconazole	PT	Dosis máximas o incluso superiores
Flucitosa	PI	
Ganciclovir	PA (F = 0,4)	
Linezolid	-	Dosis estándar de 600 mg/12 h
Quinolones	PA (con F = 0,45)	Algunos autores recomiendan dar dosis máximas.
Sulfametoxazol/Trimetoprim	PA (F = 0,4)	
Tigeciclina	-	Dosi estándar: 1a dosis de 100 mg, y seguir con 50 mg/12 h
Vancomicina	PT	El V _d y el Cl _r se correlacionan con el PT. ¹⁷ Algunos autores manifiestan que sería mejor utilizar el peso ideal ajustado. ²⁴ Se recomienda monitorizar las concentraciones plasmáticas.
Voriconazole	PA	
Anticoagulantes		
Heparinas de bajo peso molecular	PT (hasta un peso máximo de 190 kg)	Monitorización de la concentración de anti-Xa. En caso de pauta profiláctica, utilizar las dosis máximas recomendadas.
Heparina no fraccionada	PA/PT	Control del TTPA
Warfarina	PA	Monitorización del INR
Anticonvulsivantes¹⁸⁻²⁰		
Ácid valproico	PI	
Carbamazepina	PI	
Fenitoina	DC: PA (F = 1,33) DM: PI	Se distribuye de manera no proporcional en el exceso de peso corporal. Se recomienda monitorizar las concentraciones plasmáticas.
Fenobarbital	DC: PT DM: PI	Monitorización de concentraciones plasmáticas
Fármacos anestésicos, analgésicos, sedantes y relajantes musculares^{2, 19, 20}		
Alfentanil, fentanil y remifentanil	DC: PI DM: PI	Algunos autores proponen calcular la DC de fentanil según PT.
Diazepam, midazolam	DC: PT DM: PI	Las dosis puntuales se pueden calcular según el peso total, pero para las infusiones continuas la dosis se debe ajustar en función del PI.
Morfina	PI	
Propofol	DC: PI DM: PT o PA (F = 0,4)	
Relajantes musculares no despolarizantes (atracurio, cisatracurio, rocuronio, vecuronio)	PT	Algunos autores recomiendan el cálculo de dosis en función del PI.
Succinilcolina	PT	
Tiopental	DC: PI DM: PT	Alguns autors recomanen el càlcul de DC segons PT i de DM segons PI.
Terapia cardíaca^{5, 18-20}		
Amiodarona	PI	Algunos autores recomiendan dosis estándar.
Blocadors β	PI	
Digoxina	PI	Monitorización de concentraciones plasmáticas
Lidocaina	DC: PA (F = 0,4) DM: dosis habituales	La necesidad de dosis complementarias se determina en función del efecto clínico.
Procainamida	PI	
Verapamil	DC: PA (F = 0,4) DM: PI	
Otros		
Ciclosporina	PI	Monitorización de concentraciones plasmáticas
Litio	PI	Monitoratge de concentracions plasmàtiques
Metilprednisolona	PI	Si la duración del tratamiento es inferior a tres días se puede calcular la dosis según PA con F = 0,4.
Ranitidina	PI	También se plantea el uso de dosis estándar

DC: dosis de carga; DM: dosis de mantenimiento

escasos, hecho que complica el diseño de las pautas terapéuticas.

La dosificación en enfermos obesos todavía presenta muchas dudas que hay que investigar y resolver. En estas consideraciones se debe tener presente que muchas recomendaciones se basan en estimaciones, sin olvidar que factores como las interacciones farmacológicas o las enfermedades concomitantes pueden añadir variabilidad y confusión en el cálculo de dosis. También, en función de las fuentes consultadas, se pueden encontrar informaciones controvertidas sobre la manera de calcular la dosis de determinados fármacos. Se necesitará, por lo tanto, una valoración individual de cada caso para optimizar el tratamiento farmacológico.

Los principales grupos farmacológicos en que se tiene que considerar un ajustamiento de dosis en pacientes obesos son los antimicrobianos, anticoagulantes, citostáticos, antiepilépticos, anestésicos y sedantes, y los fármacos utilizados para tratar el sistema cardiovascular. Algunos son fármacos con un margen terapéutico estrecho y otros son medicamentos para los cuales la dosis empleada puede condicionar de manera importante la resolución de un cuadro clínico, como es el caso de los antiinfecciosos. Por lo tanto, la monitorización de las respuestas a los tratamientos es clave, en cuanto a la eficacia y las posibles manifestaciones de toxicidad.

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de interés que pueda influir en las valoraciones objetivas y científicas del contenido de esta publicación.

Bibliografía.

1. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso. Disponible en: <http://www.who.int/topics/obesity/es/> [último acceso: 25 de marzo de 2013].
2. Leykin Y, Miotto L, Pellis T. Pharmacokinetic considerations in the obese. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2011;25(1):27-36.

3. Benegas JR, Rodríguez-Artalejo F. Estudio de Nutrición y Riesgo Cardiovascular en España (ENRICA). Disponible en: http://premsa.gencat.cat/pres_fsvp/docs/2011/07/11/17/21/3a4a4254-d025-45d1-bbd4-40a42c0f852f.pdf
4. Salas-Salvadó J, Rubio MA, Barbany M, Moreno B; Grupo Colaborativo de la SEEDO. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios. *Med Clin (Barc).* 2007;128:184-96.
5. Hanley MJ, Abernethy DR, Greenblatt DJ. Effect of obesity on the pharmacokinetics of drugs in humans. *Clin Pharmacokinet.* 2010;49(2):71-87.
6. Duffull SB, Dooley MJ, Green B, Poole SG, Kirkpatrick CM. A standard weight descriptor for dose adjustment in the obese patient. *Clin Pharmacokinet.* 2004;43(15):1167-78.
7. Green B, Duffull SB. What is the best size descriptor to use for pharmacokinetic studies in the obese? *Br J Clin Pharmacol.* 2004;58:119-33.
8. Demirovic JA, Pai AB, Pai MP. Estimation of creatinine clearance in morbidly obese patients. *Am J Health-Syst Pharm.* 2009;66:642-8.
9. Park EJ, Pai MP, Dong T, Zhang J, Ko CW, Lawrence J, et al. The Influence of Body Size Descriptors on the Estimation of Kidney Function in Normal Weight, Overweight, Obese, and Morbidly Obese Adults. *Ann Pharmacother.* 2012;46:317-28.
10. Morrish GA, Pai MP, Green B. The effects of obesity on drug pharmacokinetics in humans. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2011;7(6):697-706.
11. Pai MP. Drug dosing based on weight and body surface area: mathematical assumptions and limitations in obese adults. *Pharmacotherapy.* 2012;32(9):856-68.
12. Serra Soler G, Delgado Sánchez O, Martínez-López I, Pérez-Rodríguez O. Recomendaciones para la dosificación de fármacos en la obesidad mórbida; *Med Clin (Barc).* 2008;130(20):778-82.
13. Herout PM, Erstad BL. Medication errors involving continuously infused medications in a surgical intensive care unit. *Crit Care Med.* 2004;32(2):428-32.
14. Neely M, Louie S. Obesity and its impact on drug therapy: are we ready for this change? *Clin Pharmacokinet.* 2011;50(12):825-6.
15. Kendrick JG, Carr RR, Ensom MH. Pharmacokinetics and drug dosing in obese children. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2010;15(2):94-109.
16. Pai MP, Bearden DT. Antimicrobial Dosing Considerations in Obese Adult Patients (Insights from the Society of Infectious Diseases Pharmacists). *Pharmacotherapy.* 2007;27(8):1081-91.
17. Bearden DT, Rodvold KA. Dosage Adjustments for Antibacterials in Obese Patients Applying Clinical Pharmacokinetics. *Clin Pharmacokinet.* 2000;38(5):415-26.
18. Brunette DD. Resuscitation of the Morbidly Obese Patient. *Am J Emerg Med.* 2004;22:40-7.
19. Erstad BL. Dosing of medications in morbidly obese patients in the intensive care unit setting. *Intensive Care Med.* 2004;30:18-32.
20. Cheymol G. Effects of obesity on pharmacokinetics implications for drug therapy. *Clin Pharmacokinet.* 2000;39(3):215-31.
21. Griggs JJ, Mangu PB, Anderson H, Balaban EP, Dignam JJ, Hryniuk WM, et al. Appropriate Chemotherapy Dosing for Obese Adult Patients With Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol.* 2012;30(13):1553-61.
22. Semchuk V. Medication Dosing Guidelines in Obese Adults. RQHR Pharmacy Services. Disponible en: <http://www.cshp-sk.org/documents/Obese%20Patients%20-%20Medication%20Dosing%20RQHR.pdf> [último acceso: 12 de junio de 2013].
23. Erstad BL. Medication Dosing in Overweight and Obese Patients. A: Murphy JE, editor. *Clinical Pharmacokinetics.* 5a ed. Bethesda: ASHP; 2012.
24. Leong JW, Boro MS, Winter ME. Determining vancomycin clearance in an overweight and obese population. *Am J Health-Syst Pharm.* 2011;68:599-603.
25. Nutescu EA, Spinler SA, Wittkowsky A, Dager WE. Low-molecular-weight heparins in renal impairment and obesity: available evidence and clinical practice recommendations across medical and surgical settings. *Ann Pharmacother.* 2009;43(6):1064-83.

Fecha de redacción: **Junio 2013**

En el próximo número: **Monoterápia antiretroviral en el paciente adulto**

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

Direcció: Roser Vallés Navarro

Subdirecció: Neus Rams i Pla

Coordinació editorial: Xavier Bonafont i Pujol

Comité científico: Maite Alay, Rafael Albertí, Xavier Bonafont, Jordi Camarasa, Arantxa Catalán, Joan Costa, Laura Diego, Begoña Eguileor, Anna Feliu, M^a José Gaspar, Pilar López, Josep Manuel Llop, Rosa Madridejos, Eduardo Mariño, Carlos Martín, Laia Robert, Berta Sunyer, Amelia Troncoso.

Secretaria técnica: Adela Perisé i Piquer

Soporte técnico: CedimCat

ISSN 0213-7801

Para la reproducción total o parcial de esta publicación, se necesario realizar la solicitud 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.

Se pueden consultar todos los números publicados desde el año 1999 en:

<http://www20.gencat.cat/portal/site/canalsalut/menuitem.360fae3f89ecc736ba963bb4b0c0e1a0/?vgnnextoid=f4ebacb0b7120310VgnVCM2000009b0c1e0aRCRD&vgnnextchannel=f4ebacb0b7120310VgnVCM2000009b0c1e0aRCRD&vgnnextfmt=default>

El Butlletí d'Informació Terapèutica es miembro de la INTERNATIONAL SOCIETY OF DRUG BULLETINS



<http://medicaments.gencat.cat>