

## Recomendaciones para la dosificación de fármacos en la obesidad mórbida



Guillermo Serra Soler, Olga Delgado Sánchez, Iciar Martínez-López y Olatz Pérez-Rodríguez

Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca. Illes Balears. España.

La obesidad representa un problema de salud debido a que aumenta el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares, metabólicas, respiratorias, osteomusculares y determinados cánceres<sup>1</sup>. Se define en función del índice de masa corporal (IMC), y las clasificaciones de la Organización Mundial de la Salud de 1998 y la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) de 2000 se recogen en la tabla 1<sup>2,3</sup>. Su prevalencia en la población adulta española es, según el estudio SEEDO 2000 y el estudio DORICA, del 14,5 y el 15,5%, respectivamente<sup>1,4</sup>. La prevalencia de la obesidad mórbida (IMC  $\geq$  40 kg/m<sup>2</sup>) según el estudio SEEDO 2000 era del 0,48%, y en 2004 se aproximaba al 1%<sup>4</sup>.

La dosificación de fármacos inapropiada respecto al peso del paciente aumenta el riesgo de ineficacia y de ocasionar efectos adversos, así como el coste derivado de un tratamiento incorrecto. En un estudio sobre los efectos adversos de los fármacos en pacientes hospitalizados, se observó que la dosificación inapropiada respecto al peso y la función renal era responsable del 42% de todos los efectos adversos registrados<sup>5</sup>.

La dosificación de los fármacos en los adultos se realiza en función de unas dosis estándares, llegando, en general, a unas dosis máximas recomendadas en función del peso o de la superficie corporal del paciente. Esto no tiene importancia clínica cuando se trata de pacientes con un peso dentro de la normalidad, pero no es así en el caso de pacientes obesos, especialmente con obesidad mórbida, porque la dosis administrada en función de los diferentes pesos utilizados (peso total, peso ideal, peso ajustado) puede variar de forma sustancial y conllevar toxicidad o concentraciones subterapéuticas.

En los pacientes con obesidad mórbida, solamente la cirugía bariátrica es capaz de hacer perder el exceso de peso de forma mantenida en el tiempo. La cirugía bariátrica es una cirugía mayor que no está exenta de complicaciones importantes (10%) e incluso de muerte (2%)<sup>4</sup>, y requiere el ingreso de los pacientes en unidades de cuidados intensivos, por lo que la prescripción adecuada de los fármacos es una de las medidas fundamentales para su recuperación.

Por los motivos comentados, y dado el número creciente de obesos, el objetivo de este trabajo es establecer unas recomendaciones sobre qué tipo de peso (total, ideal, ajustado) es el más adecuado para los fármacos que se dosifican en función de peso, y qué dosis (dosis estándar, dosis máxima) es la más adecuada para los fármacos que se dosifican en función de unas dosis establecidas en los pacientes adultos con obesidad mórbida.

### Método

Se realizó una primera búsqueda en MEDLINE con el criterio siguiente: («*obesity, morbid [mh]*» OR «*morbidity obese*») AND (*dosing* OR *dose*), en los últimos 25 años (1982-2007). Posteriormente, para cada fármaco encontrado en los artículos se efectuó una búsqueda específica en las fichas técnicas y en la base de datos Micromedex DrugDex. Para los fármacos que se dosifican en función del peso se han tenido en cuenta los conceptos de peso total, peso ajustado y peso ideal, que se definen en la tabla 2<sup>5-8</sup>. Para los otros fármacos se han tenido en cuenta las dosis estándares o dosis máximas.

Debido a la escasez de documentación sobre este tema, se ha optado por hacer constar toda la información de que se disponía, aunque en algún caso no era homogénea o se basaba tan sólo en la descripción de casos clínicos.

Se ha especificado la vía de administración que constaba en la bibliografía consultada.

### Resultados

Con el criterio predefinido en la primera búsqueda se encontraron 102 artículos, de los que se seleccionaron 28 y se excluyeron 74 por no adecuarse al objetivo del trabajo. Se complementó esta primera búsqueda en las referencias de los artículos seleccionados.

En total se obtuvo información sobre 58 fármacos. No se tuvieron en cuenta los fármacos antineoplásicos ni aquéllos no comercializados en España (a excepción de la flucitossina). De estos 58 fármacos, se obtuvo información para 18 de ellos en la base de datos Micromedex DrugDex y para 11 en las fichas técnicas, pero limitada a la obesidad en la mayoría de ellos; sólo en 4 fármacos se hacía referencia a la obesidad mórbida. Aun así, se recogió toda la información referente a la obesidad y se contrastó con la obtenida en la primera búsqueda.

En algunos casos las recomendaciones no son homogéneas, pues pueden encontrarse distintas recomendaciones para un mismo fármaco según la experiencia de cada autor, lo que en determinados casos dificulta el posicionamiento clínico. A pesar de todo, se ha considerado reunir los datos publicados, ya que en algunas ocasiones es la única información disponible.

En cuanto a los fármacos y la vía de administración recogida, se ha encontrado que gran parte de los estudios se ha realizado en pacientes críticos, lo que ha condicionado el tipo de fármaco y el hecho de que la vía de administración utilizada sea principalmente la intravenosa.

Las recomendaciones sobre cómo dosificar los fármacos se recogen en la tabla 3, donde los fármacos se han clasificado según los grupos terapéuticos del Anatomical Therapeutic Chemical Classification System (ATC).

### Discusión

La obesidad comporta una serie de cambios fisiológicos, entre los que pueden citarse los siguientes: aumento del tejido

Correspondencia: Dr. G. Serra Soler.  
Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Son Dureta.  
Andrea Doria, 55. 07014 Palma de Mallorca. Illes Balears. España.  
Correo electrónico: gserseol@hotmail.com

Recibido el 19-10-2007; aceptado para su publicación el 13-12-2007.

TABLA 1

**Clasificación de la obesidad en función del índice de masa corporal (IMC)<sup>2,3</sup>**

Clasificación de la OMS	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Clasificación de la SEEDO	IMC (kg/m <sup>2</sup> )
Normal	18,5-24,9	Normal	18,5-24,9
Sobrepeso	25-29,9	Sobrepeso de grado I	25-26,9
		Sobrepeso de grado II (preobesidad)	27-29,9
Obesidad moderada	30-34,9	Obesidad tipo I	30-34,9
Obesidad importante	35-39,9	Obesidad tipo II	35-39,9
Obesidad mórbida	≥ 40	Obesidad tipo III (mórbida)	40-49,9
		Obesidad tipo IV (extrema)	> 50

OMS: Organización Mundial de la Salud; SEEDO: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad.

adiposo y del tejido magro (representando éste un 20-40% del exceso de peso), aumento del volumen sanguíneo y el gasto cardíaco (sin embargo, el flujo sanguíneo disminuye cuando se compara por gramo de grasa<sup>5,7,52</sup>), aumento de los valores de proteínas plasmáticas ( $\alpha_1$ -glucoproteína ácida) y aumento del aclaramiento renal por aumento de la filtración glomerular y del flujo renal<sup>13</sup> (aunque hay discrepancias al respecto<sup>7,53</sup>), y alteración del metabolismo hepático<sup>3,53</sup>. Estos cambios fisiológicos pueden afectar a la farmacocinética y farmacodinámica de numerosos fármacos, sobre todo los que tienen un margen terapéutico estrecho o los que requieren unas concentraciones plasmáticas mínimas para ser eficaces. La disminución del flujo sanguíneo y el aumento del aclaramiento renal afectan a la distribución y

TABLA 2

**Conceptos de peso utilizados en el trabajo**

Peso	Definición
Peso total (PT)	Peso actual
Peso ideal (PI)	Fórmula de Devine <sup>5</sup> modificada (la más utilizada): PI varones = 50 kg + [(altura (cm) - 150) × 0,92] PI mujeres = 45,5 kg + [(altura (cm) - 150) × 0,92]  Fórmula de Broca <sup>5</sup> : PI (kg) = altura (cm) - x (x = 100 para varones y 105 para mujeres)
Peso ajustado (PA)	PA = PI + [c × (PT - PI)] <sup>7,8</sup>

c: factor de corrección que representa el porcentaje del exceso de peso en el que se estima que se distribuye el fármaco y que varía en cada caso.

TABLA 3

**Dosificación de fármacos en pacientes con obesidad mórbida**

Grupo terapéutico y fármacos	Recomendaciones
<b>Analgésicos opioides</b> Morfina i.v.	Dosis de carga y de mantenimiento en función de PI <sup>6,9</sup>
<b>Anestésicos generales</b> Alfentanilo i.v.	Dosis de carga en función de PI o minidosis de carga hasta conseguir efecto clínico. Dosis de mantenimiento en función de PI <sup>10-12</sup>
Fentanilo i.v.	Dosis de carga en función de PI o minidosis de carga hasta conseguir efecto clínico. Dosis de mantenimiento en función de PI <sup>10-12</sup> . Otros autores proponen dosis de carga en función de PT <sup>9</sup>
Propofol i.v.	Dosis de carga en función de PI o minidosis de carga hasta conseguir efecto clínico. Dosis de mantenimiento en función de PT <sup>10,11,15</sup> o PA con c = 0,4 <sup>6</sup>
Remifentanilo i.v.	Dosis de carga en función de PI o minidosis de carga hasta conseguir efecto clínico. Dosis de mantenimiento en función de PI <sup>6,9,11,12,14</sup>
Tiopental i.v.	Dosis de inducción en función de PI (7,5 mg/kg de PI) <sup>6</sup> . Otros autores aconsejan dosis de carga en función de PT y de mantenimiento en función de PI <sup>9</sup>
<b>Antiasmáticos</b> Teofilina i.v.	Dosis de carga y mantenimiento en función de PI <sup>10,11</sup> Por el estrecho margen terapéutico y por el riesgo de convulsiones, se recomienda utilizar el PI. Seguimiento de valores plasmáticos
<b>Antibacterianos sistémicos</b> Aminoglucósidos Amikacina i.v. Gentamicina i.v. Tobramicina i.v. Carbapenemes Imipenem i.v. Meropenem i.v. Ertapenem i.v. Cefalosporinas i.v.	Dosificar en función de PA con c = 0,4 <sup>7,15,16</sup> . Dosis de 15 mg/kg de PA/día <sup>15</sup> . Seguimiento de valores plasmáticos Dosificar en función de PA con c = 0,4 <sup>7,10,15,17</sup> . Dosis de 5-7 mg/kg de PA/día <sup>11,15</sup> . Seguimiento de valores plasmáticos Dosificar en función de PA con c = 0,4 <sup>7,10,15,18</sup> . Dosis de 5-7 mg/kg de PA/día <sup>11,15</sup> . Seguimiento de valores plasmáticos Dosis máximas Se prefiere utilizar meropenem debido al riesgo de convulsiones al emplear dosis elevadas de imipenem <sup>11</sup> Dosis máximas <sup>11</sup> Dosis > 1 g/día. La dosis estándar de 1 g/día es insuficiente <sup>19</sup> Dosis máximas de todos los fármacos del grupo <sup>11</sup> . Otros autores recomiendan dosificar en función de PA con c = 0,3 <sup>9</sup> Dosis de 2 g de cefazolina en profilaxis quirúrgica <sup>11,15</sup> Dosis de 2 g/día de ceftriaxona <sup>15</sup>
Penicilinas i.v.	Dosis máximas de todos los fármacos del grupo <sup>11</sup> Otros autores recomiendan dosificar en función de PA con c = 0,3 <sup>9</sup>
Quinolonas i.v.	Dosis máximas de todos los fármacos del grupo <sup>11</sup> . Otros autores recomiendan dosificar en función de PA con c = 0,45 <sup>9</sup> Dosis de 800 mg/12 h de ciprofloxacino en un paciente de 226 kg consiguió concentraciones terapéuticas <sup>20</sup>
Otros antibacterianos Aztreonam i.v. Daptomicina i.v. Linezolid i.v./v.o. Tigeciclina i.v. Vancomicina i.v.	Dosis máximas <sup>8,11</sup> Dosificar en función de PT. Dosis de 4 mg/kg de PT/día <sup>21,22</sup> Dosis estándar de 600 mg/12 h <sup>23,24</sup> Dosis estándar de 100 mg, seguidos de 50 mg/12 h <sup>8</sup> Dosificar en función de PT <sup>9,11,15,25-28</sup> . Dosis de 15 mg/kg de PT cada 12 h o 10 mg/kg de PT cada 8 h <sup>15</sup> . Seguimiento de valores plasmáticos Dosis de 1,5 g en profilaxis quirúrgica en pacientes con PT > 90 kg <sup>29</sup>

(Continúa)

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3801772>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3801772>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)