



Dosificación de fármacos en pacientes obesos

Trabajo realizado por:

Grupo de farmacéuticos en cuidados críticos AAFH

Farm. **CAMPOS, Verónica** (Hospital de Niños de Tucumán); Farm. **GARCÍA, Daniela** (Hospital Durand); Farm. **LEZCANO, Natacha** (Hospital Durand); Farm. **BERTOLDO, Pamela** (Hospital Municipal Príncipe de Asturias); Farm. **CINQUI, Giannina** (Hospital Garrahan); Farm. **MANSILLA, Adriana** (Hospital Italiano de Buenos Aires); Farm. **VECCHIO, Gisela** (Hospital Italiano de Buenos Aires); Farm. **BERGMANS, Ana** (Hospital Italiano de Buenos Aires)

Introducción

En la práctica diaria, el farmacéutico clínico se encuentra muchas veces con la necesidad de calcular o verificar dosis, en subgrupos de pacientes con características diferentes a la población adulta estándar incluida en los ensayos clínicos.

La dosificación inapropiada de fármacos respecto al peso del paciente aumenta el riesgo de ineficacia (dosis subterapéuticas) o de ocasionar efectos adversos (dosis tóxicas).

Los pacientes obesos presentan alteraciones en la farmacocinética (mayor volumen de distribución, mayor aclaramiento renal, alteraciones en el metabolismo hepático y en las proteínas plasmáticas), que son diferentes según las características químicas de cada fármaco: los más lipofílicos se distribuyen ampliamente en el tejido adiposo, por lo que las dosis se calculan en base al peso total del paciente (dosis total mayor que la recomendada en un paciente no

obeso), los fármacos hidrofílicos al no distribuirse en tejido graso, se dosifican en base al peso ideal del paciente (dosis total similar a las utilizadas en pacientes no obesos).

Existen varios fármacos en los que por sus características químicas la dosis para este grupo de pacientes debe calcularse en base a un peso ajustado (intermedio entre el ideal y el total).

Para facilitar estos cálculos, se diseñó un algoritmo de trabajo (figura 1) y se reunieron en una tabla (tabla 1) los datos disponibles acerca de qué peso es más adecuado utilizar en esta población de pacientes para diferentes fármacos.

Peso ajustado (PA) $PA = PI + [c \times (PT - PI)]$ **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.

Índice de Masa Corporal (IMC):

Indicador de la relación entre el peso corporal y la altura. Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m²).

Dosis convencionales:

dosis usuales para adultos cuando no indican en base a mg/kg de peso.

Dosis máximas:

Dosis máximas permitidas para adultos según monografía del fármaco.

Dosis de carga (DC): Dosis inicial del medicamento mayor que las dosis posteriores que se administra para obtener con una o pocas administraciones las concentraciones plasmáticas deseadas.

Dosis de mantenimiento (DM):

Dosis del medicamento que se administra para mantener el efecto farmacológico una vez alcanzado el estado estacionario de concentraciones plasmáticas o una determinada respuesta clínica.



Fórmulas y Definiciones

Peso total (PT) -

Peso actual

Peso ideal (PI) -

Fórmula de Devine modificada

PI varones -

$$50 \text{ kg} + [(altura \text{ (cm)} - 150) \times 0,92]$$

PI mujeres -

$$45,5 \text{ kg} + [(altura \text{ (cm)} - 150) \times 0,92]$$

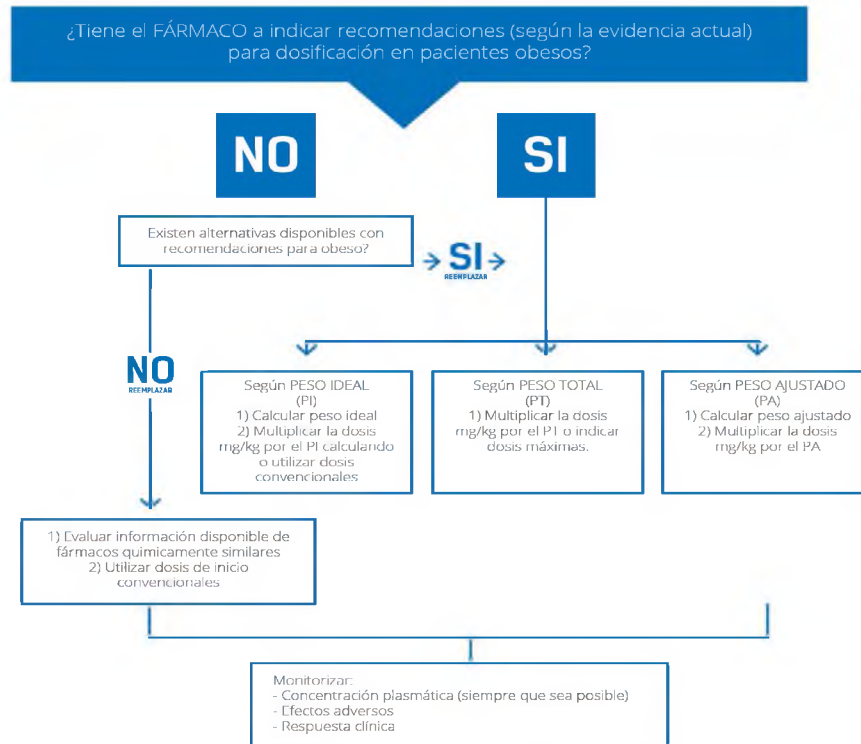


Figura 1

Fármaco	Recomendación en Obesos		
	Peso utilizado para el cálculo de dosis	Monitoreo de concentraciones plasmáticas	Observaciones
Aciclovir (1,2,5)	PI		Dosis máxima: 500 mg/m ²
Ácido Valproico (1)	PI	si	
Alprazolam (1)	PI		Tarda más en llegar al estado estacionario, pero las cc finales son similares
Amikacina (1,2,4)	PA con c=0.4.	sí	
Amiodarona (2)	DC en función de PI		Se pueden requerir dosis adicionales hasta conseguir respuesta clínica adecuada.
Ampicilina (1)	PT		Otros autores recomiendan usar PA con c = 0,3
Anfotericina (1,5)	PT		
Anfotericina lipídica (1,5)	PT		
Anfotericina liposomal (Ambisome) (1,5)	PT		
Atracurio (2,8)	DC en función de PI DM en función de PI.		
Aztreonam (2)	Dosis máximas		
Carbamazepina (1,2)	DM en función de PI.		Puede tardar más en alcanzar el estado estacionario
Cefazolina (1,3,4)	Dosis máximas: 2 g/8 hs. 2 gr en profilaxis quirúrgica		
Ceftriaxona (3)	dosis máximas: 2 g c/24-12 hs		
Ciclofosfamida (1)	PT. Ajustar según respuesta clínica		
Ciclosporina (1)	PI	si	
Ciprofloxacina(1,2,3,4,5)	Dosis máximas= 400 mg c/8 hs. PA con c = 0,45 (1,2,3,5) 800 mg c/12 hs (pte 250 kg)(4)		
Colistin (10)	Dosis estándar de 150 mg c/12 (PI)		

Daptomicina (1,2,3,4,9)	PT. Dosis de 4-6 mg/kg x PT/día 8-10 mg/kg x PT en infecciones severas (en IMC>40: máx 6 mg/kg)		en obesidad mórbida (IMC>40) no usar 8-10 mg/kg. Monitorizar CPK
Diazepam (1,2)			Presenta una vida media más prolongada
Digoxina (1,2)	DC y DM en función de PI	sí	
Enoxaparina (1,3)	Profilaxis: 0,5 mg/kg/día en ptes con IMC>35 Tratamiento: usar PT hasta un peso máximo de 150 kg	Seguimiento de los valores de factor anti-Xa	
Ertapenem (2,4)	PT		
Eritromicina (1)	PI		
Estreptomina (2)	PI		
Etambutol (2)	PI		
Fenitoína (10)	DC= 14 mg/kg (PI)+ 19 mg/kg (exceso de peso ideal: PT-PI); max: 2 g DM= usual (o por peso ideal)	sí	
Fenobarbital (2)	DC en función de PT . DM en función de PI	sí	
Fentanilo (2)	PI. Titular según respuesta		
Fluconazol (1,2,4)	Dosis máximas e incluso superiores (6mg/kg/d (5)). PT		
Fluoxetina (1)	PI		
Fondaparinux (2)	Profilaxis: 2,5 mg/día Tratamiento: 10 mg/día cuando peso > 100 kg		
Ganciclovir (1)	PA con c=0,4		
Gentamicina (1,2,4)	PA con c=0.4.	sí	
Heparina sódica (2,3)	Profilaxis Dosis máximas recomendadas : 5.000 U/8 h s.c.; 7.500 U/8 h si IMC > 50 . Tratamiento: DC y DM usar PA con c = 0,25 o 0,4 .Bolo de 60-80 U/kg de PA i.v., seguido de 15-18 U/kg de PA/h	Modificaciones según el tiempo parcial de tromboplastina activada	
Imipenem (2)	Usar dosis máximas: 1 g c/ 6 hs		Es preferible usar meropenem por riesgo de convulsiones con dosis altas de IMI
Isoniazida (2)	PI		

Lidocaína EV (2)	DC en función de PA con c = 0,4 y dosis extra si se precisa según respuesta clínica. DM según dosis estándar		
Linezolid (2,3,4)	PI. Dosis estándar de 600 mg/12 h		
Litio (1)	PI	sí	
Lorazepam (1)	DC: PI. DM: PT		
Meropenem (2)	Usar dosis máximas: 2g/ 8h.		
Metilprednisolona (2)	Tratamiento corto (2-3 días): PA con c = 0,4 Tratamiento > 3 días: PI		
Midazolam (1,2)	DC en función de PT. DM en función de PI		
Morfina (2)	PI. Titular según respuesta clínica		
Pirazinamida (2)	PI		
Procainamida (2)	DC y DM : PI		
Propofol (2)	DC en función de PI o mini DC hasta conseguir efecto clínico. DM: PT o PA		
Propranolol (2)	DC y DM usar PI		
Ranitidina (1,2)	PI = Dosis estándar		
Remifentanilo (2)	PI. Titular según respuesta clínica		
Rifampicina (1,2)	PI = Dosis estándar		
Rocuronio (1,2)	DC en función de PI. DM en función de PI		
Succinilcolina (1)	PT: 1 mg/kg de PT. Si peso > 140 kg se ha observado que es suficiente una dosis de 120-140 mg		
Teofilina (1)	DC: PI. DM: PT	sí	
Tigeciclina (2)	Dosis estándar de 100 mg, seguidos de 50 mg/12 h		
Tiopental (1)	DC: PI DM: PT		

Trimetoprima-sulfametoxazol (1)	PA con $c=0,4$		
Vancomicina (2,3,4,5)	PT. Profilaxis quirúrgica pacientes con PT > 90 kg : 1,5 g	sí	
Vecuronio (2)	DC en función de PI. DM en función de PI		
Voriconazol (6)	PI	sí	

Referencias bibliográficas

1. RQHR Pharmacy Services. Medication Dosing Guidelines in Obese Adults Adapted and modified from the UWHC Center for Drug with permission. Wm. Semchuk, M.Sc., Pharm.D., FCSHP July 2007. Consultado en: <http://www.cshp-sk.org/documents/Obese%20Patients%20-%20Medication%20Dosing%20RQHR.pdf>
2. Serra Soler G, Delgado Sánchez O, Martínez-López I y Pérez-Rodríguez O. Recomendaciones para la dosificación de fármacos en la obesidad mórbida. *Servicio de Farmacia. Farm Hosp.* 2009; 33 (6): 330-334
3. Medico, C. J., & Walsh, P. Pharmacotherapy in the critically ill obese patient. *Critical care* 2010; 26(4): 679-688.
4. Manjunath P, Bearden D. Antimicrobial Dosing Considerations in Obese Adult Patients. *Insights from the Society of Infectious Diseases Pharmacists. PHARMACOTHERAPY*; 2007; 27: 1081-109
5. Wurtz R, Itokazu G, Rodvold K. Antimicrobial Dosing in Obese Patients. *Clinical Infectious Diseases* 1997;25:112-8
6. Pai MP, Lodise TP. Steady-state plasma pharmacokinetics of oral voriconazole in obese adults. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011; 55(6):2601-5.
7. van Kralingen S, van de Garde EM, Knibbe CA, Diepstraten J, Wiezer MJ, van Ramshorst B, van Dongen EP. Comparative evaluation of atracurium dosed on ideal body weight vs. total body weight in morbidly obese patients. *Br J Clin Pharmacol.* 2011; 71(1):34-40.
8. Porta A, Apovian C. Metabolic support of the obese intensive care unit patient: a current perspective. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 2010, 13:184-191
9. Gutiérrez Urbón J. M.^a, Linares Mondéjar P., Martín Herranz I.. Dosis superior a 6 mg/kg/día de daptomicina según parámetros farmacocinéticos/farmacodinámicos en infecciones por *Staphylococcus aureus*. *Farm Hosp.* 2013; 37(6): 534-538