

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

PACIENTE OBESO

**Dosificación de fármacos
en el paciente obeso no crítico:
Antimicrobianos, antineoplásicos,
analgésicos y anestésicos**

Evidencias y Recomendaciones

Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-687-13





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DIRECTOR GENERAL

DR. JOSÉ ANTONIO GONZÁLEZ ANAYA

DIRECTOR DE PRESTACIONES MÉDICAS

DR. JAVIER DÁVILA TORRES

UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA

DR. JOSÉ DE JESÚS GONZÁLEZ IZQUIERDO

COORDINADOR DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD

DR. JAIME ANTONIO ZALDÍVAR CERVERA

COORDINADORA DE ÁREAS MÉDICAS

DRA. LETICIA AGUILAR SÁNCHEZ

COORDINADOR DE PLANEACIÓN DE INFRAESTRUCTURA MÉDICA

DR. SERGIO ALEJANDRO MORALES ROJAS

TITULAR DE LA UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS EN SALUD

DR. GERMÁN ENRIQUE FAJARDO DOLCI

COORDINADOR DE POLÍTICAS DE SALUD

DR. MARIO MADRAZO NAVARRO

COORDINADOR DE EDUCACIÓN EN SALUD

DR. SALVADOR CASARES QUERALT

COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. FABIO ABDEL SALAMANCA GÓMEZ

COORDINADOR DE PLANEACIÓN EN SALUD

LIC. MIGUEL ÁNGEL RODRÍGUEZ DÍAZ PONCE

TITULAR DE LA UNIDAD DE SALUD PÚBLICA

DR. VÍCTOR HUGO BORJA ABURTO

COORDINADORA DE PROGRAMAS INTEGRADOS DE SALUD

DR. MANUEL CERVANTES OCAMPO

COORDINADOR DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y APOYO EN CONTINGENCIAS

DR. ROMEO S. RODRÍGUEZ SUÁREZ

COORDINADOR DE SALUD EN EL TRABAJO

DR. RAFAEL RODRIGUEZ CABRERA

COORDINADOR DE CONTROL TÉCNICO DE INSUMOS

DR. RODOLFO A. DE MUCHA MACÍAS

Durango 289- 1A Colonia Roma
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.
Página Web: www.imss.gob.mx

Publicado por IMSS
© Copyright IMSS "Derechos Reservados". Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General
División de Excelencia Clínica
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de intereses y en caso de haberlo lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica, el cuadro básico y, en el segundo y tercer nivel, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que formen parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

Deberá ser citado como: Paciente obeso. Dosificación de fármacos en el obeso no crítico: Antimicrobianos, antineoplásicos, analgésicos y anestésicos. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2013

Esta guía puede ser descargada de internet en:
<http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Pages/guias.aspx>

CIE-10: E66 Obesidad

GPC: Paciente obeso. Dosificación de fármacos en el obeso no crítico: Antimicrobianos, antineoplásicos, analgésicos y anestésicos

COORDINADORES, AUTORES Y VALIDADORES

Coordinadores

Dra. Judith Gutiérrez Aguilar	Nutriología Clínica Pediatria Médica	Instituto Mexicano del Seguro Social	Jefe de Área División de Excelencia Clínica
-------------------------------	---	--------------------------------------	--

Autores :

Dr. Alberto Pasquetti Ceccatelli	Nutriología Clínica Medicina Interna	Medicina privada	Profesor Fundador de la Residencia Médica de Nutriología Clínica
Dra. Aurora Elizabeth Serralde Zúñiga	Doctora en Ciencias Médicas Nutriología Clínica Medicina Interna	Fundación Mexicana para la Salud	Consultora en Nutrición
Rosalía Beristain Manterola	Nutriología Clínica Pediatria Médica	Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"	Médico Pediatra Servicio de Pediatría Encargada del Servicio de Apoyo Nutricio
Dr. Elizabeth Pérez Cruz	Nutriología Clínica Medicina Interna	Hospital Juárez de México, SSA	Coordinadora de la Clínica de Obesidad y Trastornos Metabólicos Médico Pediatra Servicio de Pediatría
Dr. Sergio Ramírez Escutia	Nutriología Clínica Pediatria Médica	Hospital General de San Juan del Río, Querétaro	Médico Pediatra Servicio de Pediatría
Dra. Judith Gutiérrez Aguilar	Nutriología Clínica Pediatria Médica	Instituto Mexicano del Seguro Social	Jefe de Área División de Excelencia Clínica

Validación interna:

Dr. Fortino Solórzano Santos (Antimicrobianos)	Infectología Pediatria médica	Instituto Mexicano del Seguro Social	Director Médico UMAE Hospital de Pediatría, CMN SXXI
Dr. Ernesto Jiménez Pardo (Antineoplásicos)	Medicina interna	Instituto Mexicano del Seguro Social	Departamento de Medicina Interna y Apoyo nutricio UMAE Hospital de Oncología, CMN SXXI
Dra. María del Rosario Garrido Yáñez (Anestésicos y analgésicos)	Anestesiología	Instituto Mexicano del Seguro Social ISSSTE	Anestesióloga UMAE Hospital de Gineco Obstetricia 3, la Raza Hospital CMN 20 de Noviembre, ISSSTE

ÍNDICE

1. CLASIFICACIÓN.....	6
2. PREGUNTAS A RESPONDER EN ESTA GUÍA	7
3. ASPECTOS GENERALES	8
3.1 JUSTIFICACIÓN	8
3.2 OBJETIVO DE ESTA GUÍA	8
3.3 DEFINICIONES	9
4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES.....	10
4.1 CAMBIOS EN EL PACIENTE OBESO QUE AFECTAN LA PRESCRIPCIÓN Y DOSIFICACIÓN DE FÁRMACOS	11
4.1.1 CAMBIOS FISIOLÓGICOS EN EL PACIENTE OBESO.....	11
4.1.2 COMPOSICIÓN CORPORAL Y DOSIFICACIÓN DE FÁRMACOS	11
4.1.3 CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS DE LOS FÁRMACOS.....	11
4.2 DOSIFICACIÓN DE MEDICAMENTOS EN EL PACIENTE OBESO.....	15
4.2.1 ANTIMICROBIANOS.....	15
4.2.2 ANTINEOPLÁSICOS	20
4.2.3 ANALGÉSICOS.....	27
4.2.4 ANESTÉSICOS	29
5. ANEXOS	36
5.1 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA.....	36
5.2 ESCALAS DE GRADACIÓN	38
5.3 DIAGRAMAS DE FLUJO.....	39
5.4 TABLAS.....	40
6. GLOSARIO.....	47
7. BIBLIOGRAFÍA	49
8. AGRADECIMIENTOS	54
9. COMITÉ ACADÉMICO.....	55

1. CLASIFICACIÓN

Catálogo Maestro: IMSS-687-13	
Profesionales de la salud	Médicos nutriólogos, Médicos Internistas, Médicos Pediatras, Infectólogos Pediatras, Médicos Anestesiólogos
Clasificación de la enfermedad	CIE-10: E66x Obesidad
Categoría de GPC	Primer, segundo y tercer nivel de atención
Usuarios potenciales	Médicos Generales, Médicos familiares, Médicos no familiares, Médicos oncólogos, Médicos anestesiólogos, Médicos infectólogos, Médicos Gineco-obstetras, Médicos pediatras, Médicos Internistas, Médicos cirujanos, Médicos nutriólogos
Tipo de organización desarrolladora	Instituto Mexicano del Seguro Social
Población blanco	Paciente no crítico, con obesidad tratado con algunos medicamentos. Adultos.
Fuente de financiamiento / Patrocinador	Instituto Mexicano del Seguro Social
Intervenciones y actividades consideradas	Dosificación adecuada de fármacos en el paciente obeso. Prevención de reacciones adversas por administración de fármacos en el paciente obeso.
Impacto esperado en salud	Disminución de reacciones adversas por dosificación inadecuada de fármacos. Efecto terapéutico óptimo con prescripción adecuada de dosis de medicamentos.
Metodología	Elaboración de la Guía de Práctica Clínica: revisión sistemática de la literatura, recuperación de guías internacionales previamente elaboradas, evaluación de la calidad y utilidad de las guías/revisiones/otras fuentes, selección de las guías/revisiones/otras fuentes con mayor puntaje, selección de las evidencias con nivel mayor de acuerdo con la escala utilizada, selección o elaboración de recomendaciones con el grado mayor de acuerdo con la escala utilizada.
Método de validación y adecuación	Enfoque de la GPC: Enfoque a responder preguntas clínicas mediante la revisión sistemática de evidencias en una guía de nueva creación. Elaboración de preguntas clínicas Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda (especificar cuáles se utilizaron de los siguientes): Revisión sistemática de la literatura Búsquedas mediante bases de datos electrónicas Búsqueda de guías en centros elaboradores o compiladores Búsqueda en sitios Web especializados Búsqueda manual de la literatura Número de fuentes documentales revisadas: <número total de fuentes revisadas> Guías seleccionadas:8 Revisiones sistemáticas: 11 Ensayos controlados aleatorizados:15 Reporte de casos: 8 Otras fuentes seleccionadas: 27 Validación del protocolo de búsqueda: Instituto Mexicano del Seguro Social Método de validación: Validación por pares clínicos Validación interna: Instituto Mexicano del Seguro Social Revisión institucional: Instituto Mexicano del Seguro Social
Conflicto de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés
Registro	IMSS-687-13
Actualización	Fecha de publicación: 12/Diciembre/2013. Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación.

PARA MAYOR INFORMACIÓN SOBRE LOS ASPECTOS METODOLÓGICOS EMPLEADOS EN LA CONSTRUCCIÓN DE ESTA GUÍA, PUEDE DIRIGIR SU CORRESPONDENCIA A LA DIVISIÓN DE EXCELENCIA CLÍNICA, CON DOMICILIO EN DURANGO No. 289 PISO 1°, COL. ROMA, MÉXICO, D.F., C.P. 06700, TELÉFONO 55533589.

2. PREGUNTAS A RESPONDER EN ESTA GUÍA

1. ¿Cuáles son los cambios fisiológicos que influyen para la prescripción y dosificación de fármacos, en el paciente obeso?
2. ¿Cuáles son las características químicas de los fármacos que debemos considerar, para la prescripción y dosificación en el paciente obeso?
3. ¿Cuáles son los factores que influyen en el ajuste de dosis de antimicrobianos en los pacientes obesos?
4. ¿Cuáles son los factores que influyen en el ajuste de dosis de antineoplásicos en los pacientes obesos?
5. ¿Cuáles son los factores que influyen en el ajuste de dosis de analgésicos en los pacientes obesos?
6. ¿Cuáles son los factores que influyen en el ajuste de dosis de anestésicos en los pacientes obesos?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1 JUSTIFICACIÓN

Desde 1980 la obesidad en el mundo se ha duplicado (WHO Nota descriptiva 311, Mayo 2012), en México la prevalencia de obesidad y sobrepeso también se ha incrementado en los últimos años, reportándose en la Encuesta Nacional de Salud 2012 una prevalencia del 71.28% en la población adulta, 48.6 millones de personas (Encuesta Nacional de Salud 2012).

En los pacientes obesos la composición corporal está caracterizada por un alto porcentaje de grasa corporal, bajo porcentaje de agua y de tejido magro en relación a su peso, lo que provoca cambios fisiológicos que pueden alterar la farmacocinética de los medicamentos prescritos y su farmacodinamia, con riesgo de condicionar falla en el tratamiento o toxicidad. Los cambios de composición corporal que presenta el paciente obeso y la patología con la que cursa debe considerarse para la dosificación de los medicamentos, por lo que esta guía permite mostrar la mejor evidencia disponible la cual debe ser conocida por el médico quien será el que con el juicio clínico e individualizando al paciente decida la dosificación de fármacos.

3.2 OBJETIVO DE ESTA GUÍA

La Guía de Práctica Clínica “Paciente obeso. Dosificación de fármacos en el obeso no crítico: antimicrobianos, antineoplásicos, analgésicos y anestésicos”, forma parte de las guías que integrarán el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumentará a través del Programa de Acción Específico: Desarrollo de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud.

La finalidad de este catálogo es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del primer, segundo y tercer nivel de atención las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales para:

- La dosificación de antimicrobianos, antineoplásicos, anestésicos y analgésicos en el paciente obeso no crítico

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.3 DEFINICIONES

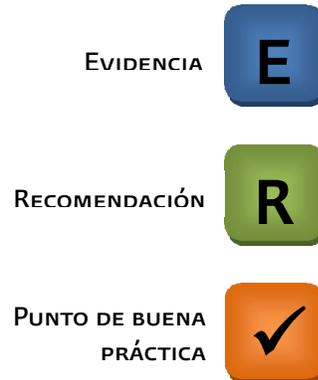
La obesidad es un problema mundial con implicaciones de salud importantes así como económicas y sociales. La adaptación de las dosis de las drogas en pacientes obesos es preocupante, particularmente en drogas con un amplio índice terapéutico. Los principales factores que afectan la distribución tisular de las drogas y consecuentemente su volumen de distribución (Vd) y su depuración, son la composición corporal, flujo sanguíneo regional y la afinidad de la droga por las proteínas plasmáticas y/o componentes tisulares. Los médicos y farmacéuticos deben ser conscientes de que la obesidad puede alterar significativamente la distribución tisular y la eliminación de las drogas y que puede ser necesario modificar las dosis de impregnación y /o mantenimiento. Los individuos obesos tienen una mayor masa corporal magra absoluta (MM) y masa grasa que los individuos sanos normales de la misma edad, género y estatura. Los componentes magros del cuerpo van del 20-40% del peso corporal. Sin embargo, el porcentaje del tejido magro calculado por kg del peso corporal total es reducido, mientras que el de la grasa es aproximadamente el doble. (Cheymol, 2000).

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

Las recomendaciones señaladas en esta guía son producto del análisis de las fuentes de información obtenidas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de las Evidencias y Recomendaciones expresadas corresponde a la información disponible y organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Las evidencias y recomendaciones provenientes de las GPC utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una. En caso de evidencias y/o recomendaciones desarrolladas a partir de otro tipo de estudios, los autores utilizaron la escala: **Shekelle**

Símbolos empleados en las tablas de Evidencias y Recomendaciones de esta guía:



En la columna correspondiente al nivel de evidencia y recomendación, el número y/o letra representan la calidad de la evidencia y/o fuerza de la recomendación, especificando debajo la escala de gradación empleada; las siglas que identifican el nombre del primer autor y el año de publicación se refiere a la cita bibliográfica de donde se obtuvo la información, como se observa en el ejemplo siguiente:

EVIDENCIA/RECOMENDACIÓN	NIVEL/GRADO
E. La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP a través de la escala de "BRADEN" tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud	1a Shekelle <i>Matheson, 2007</i>

4.1 CAMBIOS EN EL PACIENTE OBESO QUE AFECTAN LA PRESCRIPCIÓN Y DOSIFICACIÓN DE FÁRMACOS

4.1.1 CAMBIOS FISIOLÓGICOS EN EL PACIENTE OBESO

4.1.2 COMPOSICIÓN CORPORAL Y DOSIFICACIÓN DE FÁRMACOS

4.1.3 CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS DE LOS FÁRMACOS

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
<p>E</p>	<p>Los medicamentos son dosificados de acuerdo a tres variables: por peso, por área de superficie corporal y por dosis ajustadas. La dosificación basada en el peso o en la superficie corporal asume que la farmacocinética se incrementa en proporción al tamaño corporal. En la dosificación de fármacos ajustados por niveles sanguíneos se asume que no incrementan con el tamaño corporal.</p>	<p>IV (E. Shekelle) <i>Pai MP, 2012</i></p>
<p>E</p>	<p>La dosificación de fármacos con diferentes variables conlleva a exposición incrementada a las drogas (dosificación basada en peso) o disminución de la exposición a drogas (dosificación basada en superficie corporal). Los descriptores alternativos como el peso ideal, peso ajustado, peso de masa libre de grasa o peso de masa magra se consideran que sirven para prevenir la sobreexposición a los fármacos de la dosis, pero el beneficio aún no es claro.(Anexo 5.4, ver tabla 2)</p>	<p>IV (E. Shekelle) <i>Pai MP, 2012</i></p>
<p>R</p>	<p>Los estudios clínicos sobre la dosificación de fármacos deben incluir pacientes con pesos extremos para generar la evidencia de las dosis adecuadas en diferentes grados de obesidad, ya que los estudios están hechos en pacientes con composición corporal normal.</p>	<p>D (E. Shekelle) <i>Pai MP, 2012</i></p>
<p>E</p>	<p>En estudios de drogas la obesidad se define de manera arbitraria como igual o mayor al 120 o 130% del peso ideal.</p>	<p>IV (E. Shekelle) <i>Boullata, 2010</i></p>
<p>E</p>	<p>La composición corporal puede dividirse conceptualmente en masa grasa (MG) y masa libre de grasa (MLG) que representan la masa grasa (MG) y la masa magra (MM).</p>	<p>IV (E. Shekelle) <i>Boullata, 2010</i></p>



El avance de la dosificación de fármacos en el paciente con obesidad requiere colaboración entre expertos en composición corporal (médicos nutriólogos) y los investigadores de fármacos. Los clínicos deben mantener vigilancia estrecha de reacciones adversas secundarias a dosificación de medicamentos en el paciente obeso.

D
(E. Shekelle)

Boullata, 2010



Mantener vigilancia estrecha de los pacientes obesos, a los que se administra medicamentos y reportar las reacciones adversas en apego a la NOM de Farmacovigilancia, con el objetivo de tener la calificación de la reacción por COFEPRIS.

Punto de buena práctica



En el paciente obeso la composición corporal está caracterizada por un porcentaje mayor de grasa y relativamente menor de agua y tejido magro, en comparación al sujeto no obeso.

IV
(E. Shekelle)

Semchuk, 2007



El flujo sanguíneo por gramo de grasa es significativamente menor en individuos con obesidad mórbida que en aquellos con obesidad moderada o individuos delgados.

Ila
(E. Shekelle)

Cheymol, 2000
Semchuk, 2007



La reducción en la capacidad de respuesta ventricular cardiaca en obesidad severa, está en relación al grado de obesidad. Datos sugieren que esta condición hemodinámica puede alterar la cinética de los medicamentos.

Iib
(E. Shekelle)

Cheymol, 2000
Semchuk, 2007



Estudios con fármacos que se unen a la albúmina no muestran cambios significativos en paciente obesos

Iib
(E. Shekelle)

Cheymol, 2000
Semchuk, 2007



La concentración de la glicoproteína $\alpha 1$ ácida (AAG) se encuentra ligeramente aumentada en pacientes obesos, esta glicoproteína está relacionada con el transporte de fármacos, pero sus efectos clínicos no han sido valorados.

Iib
(E. Shekelle)

Cheymol, 2000
Semchuk, 2007

- E** El hígado de los individuos obesos presenta infiltración grasa, que altera la actividad metabólica del hígado. Es difícil medir el metabolismo hepático de un fármaco en humanos, por lo que no se conoce bien la depuración de estos.
- I Ib**
(E. Shekelle)
Cheymol, 2000
Semchuk, 2007
- R** La farmacocinética de muchas drogas en el paciente obeso no se conoce. Hay que apegarse a los estudios publicados sobre la prescripción específica de algunos medicamentos.
- D**
(E. Shekelle)
Hanley M, 2010
- E** La filtración glomerular en pacientes obesos es mayor, por lo que los fármacos eliminados por esta vía tienen una depuración mayor.
- I Ib**
(E. Shekelle)
Semchuk, 2007
- E** La absorción de drogas no se ve modificada por la obesidad en adultos.
- IV**
(E. Shekelle)
Kendrick, 2010
- E** No es de sorprender que el cociente de solubilidad aceite-agua (grado de liposolubilidad) es solo una de las características de los fármacos que determinan la distribución y no necesariamente supera a otros factores (como flujo sanguíneo y fijación a tejidos).
- IV**
(E. Shekelle)
Boullata, 2010
- E** Con los fármacos hidrofílicos generalmente no cambia el volumen de distribución (Vd) en los paciente obesos. Estos fármacos tienen una distribución limitada en el tejido graso y no requieren una dosis mayor.
- IV**
(E. Shekelle)
Kendrick, 2010
- E** En general las drogas liposolubles o lipofílicos tienen un mayor volumen de distribución, con algunas excepciones (fluoxetina), esto conlleva a una vida media mayor (fenitoina).
- IV**
(E. Shekelle)
Semchuk, 2007

R

Los principios farmacocinéticos y evaluación de la difusión de una droga en la masa magra y grasa, por medio del cálculo del V_d y V_d/kg (volumen de distribución) de peso corporal proveen guías básicas para individualizar las dosis de las drogas. La dosis de impregnación está basada en el V_d .

La dosis de impregnación deberá estar basada en el peso corporal ideal (PCI) cuando el V_d/kg de peso corporal total indique que la distribución de la droga está restringida a tejidos magros.

Para drogas distribuidas principalmente en la masa magra y parcialmente en tejidos grasos, el cálculo de la dosis de impregnación deberá llevarse a cabo con el PCI más un porcentaje del PCI.

La dosis de impregnación de drogas igualmente distribuidas en tejido magro y graso ó marcadamente distribuidas en tejidos grasos deberá ser calculada en base al peso corporal total (PCT).

D

(E. Shekelle)

Cheymol, 2000

R

El ajuste de la dosis de mantenimiento depende de la depuración de la droga. La dosis debe ser calculada en base al PCI cuando la depuración del grupo control es similar a la de los pacientes obesos.

La depuración de algunas drogas está relacionada con el incremento en el peso corporal y así la dosis de mantenimiento deberá estar basada en el peso corporal actual (PCA).

Morgan y Bray, insisten en la importancia de la MM como un predictor de la dosis de impregnación para drogas relativamente hidrofílicas en pacientes obesos en lugar del PCT. La MM es también útil para predecir las dosis de mantenimiento de muchas drogas que son eliminadas por vía hepática, ya que la depuración hepática es proporcional a la MM. Sin embargo los datos farmacocinéticos deben considerarse para tomar la decisión.

D

(E. Shekelle)

Cheymol, 2000

4.2 DOSIFICACIÓN DE MEDICAMENTOS EN EL PACIENTE OBESO

4.2.1 ANTIMICROBIANOS

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>E El riesgo de cometer errores al calcular la dosificación farmacológica y condicionar falla terapéutica o eventos adversos es mayor en los pacientes con obesidad.</p>	<p>III (E. Shekelle) <i>Miller, 2010</i></p>
<p>E La dosificación inapropiada respecto al peso y la función renal es responsable del 42% de todos los efectos adversos registrados.</p>	<p>III (E. Shekelle) <i>Erstad, 2002</i></p>
<p>E Existe una dosificación inadecuada de antimicrobianos con predominio en la sub-dosificación.</p>	<p>III (E. Shekelle) <i>Serra, 2009</i></p>
<p>E La eficacia en la terapia de erradicación de la infección por <i>H. pylori</i> dando una dosis estándar está asociada con el índice de masa corporal (IMC). Los pacientes con un IMC normal tienen una probabilidad significativamente mayor de responder al tratamiento (RM 4.77; IC 95% 1.64–13.87, $p < 0.005$) al compararlos con aquellos con sobrepeso u obesidad.</p>	<p>Ila (E. Shekelle) <i>Abdullahi, 2008</i></p>
<p>E La administración de una dosis inadecuada de antibióticos en pacientes con infecciones, es un factor potencialmente relacionado con desenlaces adversos en obesos comparados con aquellos con peso normal.</p>	<p>III (E. Shekelle) <i>Falagas 2009</i></p>
<p>E La dosificación inapropiada respecto al peso del paciente aumenta los costos por un tratamiento incorrecto.</p>	<p>III (E. Shekelle) <i>Serra 2008</i></p>
<p>E La obesidad genera cambios fisiológicos que afectan la farmacocinética y la farmacodinamia de numerosos fármacos, especialmente los que tienen un margen terapéutico estrecho o los que requieren concentraciones mínimas para ser eficaces como es el caso de los antimicrobianos.</p>	<p>Ia (E. Shekelle) <i>Cheymol 2000</i> <i>McKinnon 2004</i> <i>Morrish 2011</i></p>

E

Aunque existen diversos fármacos que se ajustan de acuerdo el peso corporal, es raro que se realice con los antibióticos. La mayoría son aprobados como regímenes de dosificación estándar sin tener en cuenta las diferencias farmacocinéticas relacionadas con el tamaño y las características de la composición corporal, particularmente pertinentes para los pacientes con obesidad.

III
(E. Shekelle)
Levy 2011

R

Se deben realizar ajustes en la dosis o en los intervalos de administración de los antimicrobianos en los pacientes con obesidad.

B
(E. Shekelle)
Levy 2011

E

La dosis de carga o impregnación de un antibiótico se basa en el volumen de distribución (Vd) y la de mantenimiento en su depuración. (Anexo 5.4, ver tabla 1 y 3).

Ila
(E. Shekelle)
Boullata, 2010

E

La depuración del citocromo P450 (CYP) 3A4 es menor en los pacientes obesos comparado con aquellos sin obesidad.

Ila
(E. Shekelle)
Brill, 2012

E

La obesidad se asocia con hiperfiltración glomerular por lo que la depuración de antibióticos puede estar aumentada.

Ila
(E. Shekelle)
Bosma, 2006

E

El Vd de los antimicrobianos puede ser o estar influido o determinado por su solubilidad en el agua corporal o en el tejido adiposo. (Anexo 5.4, ver tabla 5).

Ila
(E. Shekelle)
Janmahasatian, 2005
Hanley, 2010

E

Los fármacos lipofílicos tienen un Vd expandido, amplio o mayor en los pacientes obesos, correlacionando con el peso corporal real o actual (PCR).

Ila
(E. Shekelle)
Blouin 1999

- E** Los hidrofílicos tienen menor Vd en presencia de obesidad, el volumen plasmático correlaciona con el PCR lo que disminuye las concentraciones del fármaco en plasma. **Ila**
(E. Shekelle)
Janmahasatian, 2005
Jain, 2011
- E** Es posible ajustar de acuerdo a la composición corporal la eliminación del fármaco en personas de distintas estaturas y peso. **Ila**
(E. Shekelle)
Han, 2007
- E** El Vd de algunos fármacos hidrofílicos correlaciona con el peso ajustado (PAj) porque en los pacientes obesos además del incremento en el tejido adiposo también aumenta la masa magra. **Ila**
(E. Shekelle)
Bearden 2000
- E** Los fármacos altamente polares (hidrofílicos), penetran poco el tejido adiposo y el uso del PCR en obesos puede generar peligrosas sobredosis. Utilizar el peso ideal (PI) para hacer los cálculos y agregar el factor de corrección puede ayudar a lograr concentraciones adecuadas sin en el riesgo de los efectos adversos (nefro u ototoxicidad). **Ila**
(E. Shekelle)
Traynor, 1995
- E** Es posible utilizar el PCR con los fármacos hidrofílicos cuando su seguridad ha sido demostrada (por ejemplo: daptomicina) o en caso que no haya sido detectada diferencia entre el Vd y el de depuración en estudios comparativos (quinupristina/ dalfopristina). **Ila**
(E. Shekelle)
Blouin, 1999
Siu, 2006
- E** La dosificación de aminoglucósidos se puede simplificar en todos los estratos de peso usando a la masa magra (MM) corporal ya que normaliza el volumen de distribución (aproximadamente de 0.45 l/kg). **Ila**
(E. Shekelle)
Pai, 2011
- E** El Vd y la depuración de la vancomicina están incrementados en los pacientes obesos, existiendo una correlación con el PCR más que con la masa magra. **Ila**
(E. Shekelle)
Martin, 2011
Grace, 2012

- E** La dosis inicial de vancomicina deberá ser calculada considerando el PCR en los pacientes obesos dependiendo de las concentraciones plasmáticas. Otros fármacos que se calculan de acuerdo al PCR son la daptomicina, quinupristina/ dalfopristina, algunos antituberculosos, antivirales y antifúngicos. Sin embargo, se debe tener precaución por el riesgo de sobredosificación y efectos adversos. **Ila**
(E. Shekelle)
Pai 2007
- E** La recomendación de calcular la dosis de vancomicina basadas en el peso corporal no son implementada en la práctica clínica de las diferentes disciplinas, los pacientes obesos reciben dosis inadecuadas que pueden condicionar concentraciones subóptimas y potenciales desenlaces adversos. **III**
(E. Shekelle)
Hall, 2008
- E** La farmacocinética del linezolid está alterada en los pacientes obesos por lo que se requieren dosis más altas para lograr las mismas concentraciones que los sujetos con peso normal. Aunque se requieren más estudios para definir si se necesitan 600 mg c/8h o 900 mg c/12 h en obesos mórbidos. **Ila**
(E. Shekelle)
Hamilton 2013
- E** La ciprofloxacina puede ser prescrita calculándola de acuerdo al PAj para evitar efectos adversos generados por un pico de acción con el uso del PCR. **Ila**
(E. Shekelle)
Hollenstein 2001
- E** El voriconazol no requiere ajustarse en pacientes con obesidad grado II o III. **Ila**
(E. Shekelle)
Pai 2011
- E** En el caso de la piperacilina/tazobactam y la daptomicina a pesar de que se ha demostrado su alteración farmacocinética en los pacientes obesos, aún se requiere más información para dar recomendaciones. **Ila**
(E. Shekelle)
Newman, 2007
Pai, 2007
- E** La dosis de ertapenem usada de manera estándar (1 g) no asegura en los pacientes obesos la exposición recomendada para tener actividad bacteriostática. **Ila**
(E. Shekelle)
Chen 2006

- E** Sólo algunos antibióticos (por ejemplo: aminoglucósidos, vancomicina, daptomicina y linezolid) han sido estudiados de forma sustancial en la población obesa.
- E** Debido a que el 30% del tejido adiposo es agua se utiliza la fórmula de Devine para ajustar el peso = $0.3 \text{ (PCR-PI)} + \text{PI}$ para calcular la dosis de antibióticos hidrofílicos, 0.4 para aminoglucósidos y 0.45 para quinolonas. En aquellos con una estrecha ventana terapéutica y efectos adversos se deberá basar en las concentraciones séricas.
- R** No se deben usar dosis convencionales (basadas en individuos de 70 kg) de antimicrobianos en los pacientes obesos para aquellos fármacos que tienen actividad antimicrobiana dependiente de su concentración plasmática porque no se alcanzan las concentraciones mínimas efectivas.
- E** Antimicrobianos como: β -lactámicos, vancomicina, fluoroquinolonas, macrólidos, linezolid, sulfas y fluconazol, que se prescriben en regímenes de dosificación fijos deben administrarse en dosis más altas en los pacientes obesos para mejorar la farmacodinamia.
- E** Existen antibióticos con una estrecha ventana terapéutica (aminoglucósidos, daptomicina, colestin, anfotericina B), en los que se ha aprobado su uso de acuerdo al PCR. Al igual que los que requieren dosis altas (co-trimoxazol, metronidazol, aciclovir).
- R** Se debe tener directrices para la administración de medicamentos en los pacientes obesos, en ausencia de una dosificación bien establecida para realizar la prescripción de antimicrobianos. Es importante la selección del peso a utilizar para realizar los cálculos (real, ideal, ajustado, etc) (Anexo 5.4, ver en tabla 3 y 6) ya que la dosis administrada en función de los diferentes pesos en pacientes con obesidad puede variar sustancialmente y conllevar toxicidad o ineficacia terapéutica.
- Ila**
(E. Shekelle)
Falagas 2010
- Ila**
(E. Shekelle)
Wurtz, 1997
- B**
(E. Shekelle)
Wurtz, 1997
- Ila**
(E. Shekelle)
Pai, 2007
- Ila**
(E. Shekelle)
Falagas, 2010
- B**
(E. Shekelle)
Falagas, 2010



Se han hecho propuestas para la dosificación de antimicrobianos en pacientes con obesidad (Anexo 5.4, ver en tabla 6 y 7).

Ila
(E. Shekelle)
Serra, 2008
Stogsdill, 2010



Las tabletas con múltiples divisiones puede ser una estrategia para poder brindar a los pacientes la dosis adecuada de acuerdo a su peso corporal.

Ilb
(E. Shekelle)
Mehuys, 2010
Kayitare, 2009



Se debe adecuar la dosis del antimicrobiano según las características del paciente (peso, función renal, infección a tratar, etc.) para optimizar su atención, maximizar la eficacia y reducir tanto los efectos adversos como los costos de atención de la salud por la dosificación subóptima.

Punto de buena práctica



En niños no hay recomendaciones específicas para los antibióticos de uso común, por el momento se pueden seguir las indicaciones dadas para adultos. Generalmente la prescripción de antibióticos se hace en base al peso actual, sin embargo, faltan mayores evidencias científicas.

Punto de buena práctica

4.2.2 ANTINEOPLÁSICOS

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado



La acumulación de la grasa tisular en el organismo disminuye la circulación sanguínea y la función ventricular, lo que conlleva a cambios en el volumen de distribución (Vd) y depuración renal (DR), afectando eventualmente la disposición del fármaco. (Anexo 5.4, ver tabla 8).

IV
(E. Shekelle)
Miyahara, 2013
Navarro, 2003

E

En el modelo farmacocinético de dos compartimentos, una cantidad del fármaco administrado por vía intravenosa se distribuye en el organismo durante la fase de distribución con una concentración denominada vida media α ($t_{1/2 \alpha}$), esta fase es rápida para la mayoría de los quimioterapéuticos, inmediatamente después viene la fase de eliminación terminal denominada vida media β ($t_{1/2 \beta}$), la cual en los pacientes obesos se encuentra prolongada. Asumiendo en primer orden una cinética lineal la $t_{1/2 \beta}$ está relacionada directamente al volumen de distribución (Vd) y área bajo la curva (ABC) e inversamente a la depuración (Cl) del fármaco. (Anexo 5.4, ver tabla 8).

IV
(E. Shekelle)
Navarro, 2003

E

Algunos estudios han demostrado alteración en la farmacocinética de quimioterapéuticos en pacientes obesos en cuanto a la vida media β , volumen de distribución, área bajo la curva y depuración (ifosfamida, doxorubicina, ciclofosfamida, busulfan y carboplatino).

IV
(E. Shekelle)
Hunter, 2009
Navarro, 2003

En el paciente obeso hay ejemplos de diferentes medicamentos:

-Prolongación en la vida media β ($t_{1/2 \beta}$) y aumento del volumen de distribución, más que incremento en la depuración, sugieren que la ifosfamida se distribuye en tejido adiposo.

-El área bajo la curva (ABC) de la doxorubicina es mayor y no se encontró diferencia en el ABC del metabolito doxorubicinol, debido al retraso en la fase de eliminación de la doxorubicina ($t_{1/2 \beta}$) y disminución de su depuración.

-Disminución significativa en la depuración corporal total de la ciclofosfamida, sin cambio en el volumen de distribución, prolongación en la vida media β ($t_{1/2 \beta}$) y disminución de su depuración.

-La depuración del busulfan parece ser más alta, pero no se encontró diferencia cuando se expresó relacionada al área de superficie corporal (ASC) o al peso corporal ajustado (PCA).

-En mujeres obesas con cáncer, la depuración corporal total de la adriamicina y la ciclofosfamida disminuye en comparación con mujeres con peso normal.

IV
(E. Shekelle)
Hunter, 2009
Miyahara, 2013
Navarro, 2003
Cheyamol, 2000

E

- E** La dosis de citotóxicos basada en el peso actual es usada para tratar a los pacientes obesos con cáncer, particularmente cuando el objetivo del tratamiento es la curación (por ejemplo en cáncer de mama).
IV
(E. Shekelle)
Griggs, 2012
Hunter, 2009
- E** Rutinariamente se utiliza el área de superficie corporal tope de 2 m² en obesos mórbidos para calcular las dosis de los antineoplásicos, aunque esto es cuestionable.
IV
(E. Shekelle)
Hunter, 2009
- R** El cálculo de la dosis de citotóxicos se deberá de basar en el peso actual, la mayoría de los datos que apoyan esta recomendación vienen del tratamiento de la enfermedad en etapas tempranas ya que en etapas avanzadas de la enfermedad la información es limitada.
D
(E. Shekelle)
Griggs, 2012
- E** En los pacientes adultos con cáncer la dosificación de los fármacos ha sido tradicionalmente basada en el área de superficie corporal. Cuando el peso corporal haya cambiado por más del 5-10% se debe recalculer la dosis del fármaco, aunque se requieren más estudios de investigación.
IV
(E. Shekelle)
Griggs, 2012
- R** No hay evidencia de que la toxicidad a corto o largo plazo este incrementada entre los pacientes obesos que reciben la dosis de antineoplásicos basada en el peso actual. La mayoría de los datos indican que la mielosupresion es la misma o menos pronunciada en los obesos que en los no obesos, con este régimen, quizá por disminución de la perfusión hepática y del metabolismo del fármaco consecuentemente, por lo tanto menor conversión a los metabolitos activos.
D
(E. Shekelle)
Griggs, 2012
Hunter, 2009
- E** En un meta-análisis y revisión sistemática, de los efectos tóxicos de la dosis de quimioterapia en obesos versus pacientes con peso normal, que incluyó 12 estudios clínicos con 9314 pacientes; se encontraron efectos similares grado 3/4 hematológicos y no hematológicos, OR 0.98; CI 0.76-1.26. Por lo que se concluye que los efectos tóxicos son similares cuando se hace cálculo de la quimioterapia a peso actual de pacientes obesos.
I
(E. Shekelle)
Hourdequin, 2013

- R** Calcular las dosis de quimioterapia de acuerdo al peso actual del paciente, ya que esto no condiciona mayor riesgo de toxicidad. **A**
(E. Shekelle)
Hourdequin, 2013
- E** En pacientes con tumores sólidos con un IMC > 30, la incidencia de toxicidad hematológica grado 3 ó 4, fue significativamente más baja en el grupo de pacientes en quienes se usó el peso ideal que en el grupo en los que se usó el peso actual. **IV**
(E. Shekelle)
Miyahara, 2013
- E** El tratamiento de las reacciones adversas por dosis altas en los pacientes obesos se trata de la misma forma que para pacientes no obesos, considerando el tipo, severidad de la toxicidad, comorbilidades y si la intención del tratamiento es curativa o paliativa. **IV**
(E. Shekelle)
Griggs, 2012
- E** La comorbilidad hepática y renal son relevantes predictores de toxicidad. **IV**
(E. Shekelle)
Miyahara, 2013
- R** Se deberá ejercer el juicio del clínico cuando se tienen pacientes que han experimentado toxicidad de quimioterapia grado 3-4 además de que si existen comorbilidades para normar conducta terapéutica a seguir, en cuanto a dosificación de antineoplásicos. **D**
(E. Shekelle)
Griggs, 2012
- R** El uso de dosis fijas de quimioterapia es raro que se justifique, pero los expertos recomiendan las dosis fijas para algunos agentes (carboplatino, bleomicina). Para la vincristina se usa la dosis máxima de 2 mg, como parte del esquema CHOP (ciclofosfamida, hidroxidoxorrubicina, vincristina, prednisona) y del CVP (ciclofosfamida, vincristina, prednisona), secundario a la neurotoxicidad del medicamento. **D**
(E. Shekelle)
Griggs, 2012
- R** El uso de dosis fija se considera en un selecto grupo de agentes: la depuración del carboplatino depende de la filtración glomerular (FG) y las dosis son mejor calculadas usando la fórmula de Calvert (dosis total (mg) = concentración plasmática objetivo del ABC x (FG+25), siempre y cuando la FG usada no exceda de 125 ml/min. **IV**
(E. Shekelle)
Griggs, 2012

E

La depuración del fármaco es el parámetro farmacocinético más importante a considerar cuando se concibe un régimen de dosificación para antineoplásicos, debido a que está inversamente relacionada al área bajo la curva del medicamento.

IV
(E. Shekelle)
Griggs, 2012

E

Para la mayoría de los fármacos antineoplásicos, el hígado es el principal órgano depurador, la acumulación de grasa en el hígado altera el flujo sanguíneo hepático y puede tener un impacto en la depuración del fármaco. En cuanto a la fase II de conjugación, los resultados de estudios sugieren el incremento en la glucoronidación y sulfación en pacientes obesos que son proporcionales al peso corporal total. El riñón es otro órgano depurador a través de la filtración glomerular, secreción tubular y reabsorción tubular, aunque el efecto de la obesidad en estas funciones no es muy claro.

IV
(E. Shekelle)
Griggs, 2012

E

La farmacocinética de algunos fármacos, no de todas, puede ser alterada en pacientes obesos pero no hay un solo método válido que relacione la depuración del fármaco con el grado de obesidad, por lo tanto cambios en la dosificación de los fármacos no está actualmente recomendado.

IV
(E. Shekelle)
Griggs, 2012

R

El peso magro puede ser más útil para el cálculo de los antineoplásicos, ya que los principales órganos depuradores son constituyentes del peso magro.

D
(E. Shekelle)
Griggs, 2012

E

Existen descritas tres características en relación a la depuración de los fármacos en obesidad y la correlacionan con composición corporal:

- 1) Los obesos exhiben mayor depuración absoluta que sus contrapartes no obesos.
- 2) La depuración no se incrementa linealmente con el peso corporal total.
- 3) La depuración y el peso magro están linealmente correlacionados.

IV
(E. Shekelle)
Grigg, 2012

- E** Los expertos recomiendan estudios futuros en el área de farmacocinética y farmacogenética para guiar la dosis apropiada en el paciente obeso con cáncer.
IV
(E. Shekelle)
Griggs, 2012
- R** Independiente del peso corporal, está bien establecido que las comorbilidades como disfunción hepática, renal, cardíaca, pulmonar, son relevantes predictores de toxicidad. Es necesario aplicar el juicio clínico, en los pacientes obesos igual que en los no obesos, en relación a la dosis de medicamentos.
D
(E. Shekelle)
Griggs, 2012
- E** No se puede dar la recomendación de cálculo de dosis de medicamentos en base únicamente a las características fisicoquímicas del fármaco, hay fármacos hidrofóbicos que tienen una gran afinidad por el tejido adiposo, con mayor volumen de distribución y vida media de la fase terminal incrementada.
IV
(E. Shekelle)
Griggs, 2012
- E** Sparreboom reportó que la obesidad no necesariamente influye en la farmacocinética de los fármacos antineoplásicos y que la incidencia de la toxicidad hematológica no fue mayor en los pacientes que recibieron agentes lipofílicos comparados con los que recibieron agentes hidrofílicos en este estudio. (Anexo 5.4, ver tabla 9).
IV
(E. Shekelle)
Miyahara, 2013
- E** La depuración absoluta del paclitaxel, cisplatino y troxacitabina está significativamente incrementada en los obesos, demostrando que la secreción tubular más que la filtración glomerular está muy aumentada en los obesos (cisplatino y troxacitabina). Para el paclitaxel la depuración absoluta incrementada en el obeso, podría considerarse que es por la actividad fenotípica de ciertas isoformas del sistema del citocromo P450 que se han reportado que pueden estar elevadas. (Anexo 5.4, ver tabla 10).
IV
(E. Shekelle)
Sparreboom, 2007
- E** El paclitaxel y docetaxel tienen similar mecanismo de depuración, con diferencia en el Vd y la fase $t_{1/2\beta}$ en el docetaxel están incrementados en los obesos. Lo señalado anteriormente debilita la recomendación del cálculo de la dosis del fármaco en base a características fisicoquímicas de la misma.
IV
(E. Shekelle)
Sparreboom, 2007

R

La disposición de algunos fármacos está significativamente alterada en los obesos. La selección de la talla alterna para el cálculo de la dosis en obesos es fármaco-específica y sexo dependiente y parece no estar relacionada a las propiedades fisicoquímicas o ruta de eliminación del fármaco.

Para dosificación de cisplatino, paclitaxel y troxacitabina se recomienda usar el peso corporal actual de acuerdo a estudios del área bajo la curva, para el docetaxel se recomienda usar la masa corporal magra.

Se requieren más estudios prospectivos para determinar la dosis óptima de antineoplásicos en pacientes obesos.

D
(E. Shekelle)
Sparreboom, 2007

R

Hay mínima influencia de la solubilidad lipídica de los agentes antineoplásicos sobre la incidencia de toxicidad hematológica.

D
(E. Shekelle)
Miyahara, 2013

R

Los resultados farmacocinéticos obtenidos para un fármacos no son necesariamente aplicables a los demás agentes.

D
(E. Shekelle)
Navarro, 2003

R

El tipo de tumor, grado de obesidad, complicaciones y selección del esquema de quimioterapia, se deben de considerar para determinar la dosis de los fármacos quimioterapéuticos en pacientes obesos. (Anexo 5.4, ver tabla 10).

D
(E. Shekelle)
Miyahara, 2013

E

Smith revisó parámetros farmacocinéticos de 20 quimioterapéuticos, 575 estudios fase I, encontrando que la variabilidad interestudio sobre la vida media, depuración, volumen de distribución y área bajo la curva fue de 50.2-180.5%, 5.9-219.5%, 45.3-168.1% y 52.6-348.9% respectivamente. La variabilidad observada en estudios fase I para los agentes quimioterapéuticos solo enfatiza la necesidad de evaluar la farmacocinética de los quimioterapéuticos en pacientes obesos para mejorar las guías y recomendaciones de dosificación.

IV
(E. Shekelle)
Hunter, 2009

E La disminución de quimioterapia o intensidad de dosis compromete la supervivencia libre de la enfermedad y la supervivencia global en el contexto curativo.

I
(E.Shekelle)
Griggs JJ, 2012

R No se justifica ajuste de dosis en quimioterapia en pacientes obesos con cáncer, en donde el objetivo de la terapia es la curación.

A
(E.Shekelle)
Griggs JJ, 2012

4.2.3 ANALGÉSICOS

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>E Los principales grupos de AINES son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Derivados del ácido salicílico (ácido acetilsalicílico), del ácido enólico (metamizol, fenilbutazona, piroxicam, meloxicam), del ácido acético (indometacina, ketorolaco, diclofenaco), del ácido propiónico (naproxeno), del ácido antranílico (ácido mefenámico), del ácido nicotínico (clonixina) • Derivados de no ácidos (nimesulida, paracetamol). <p>Aunque de manera general estos fármacos se pueden mencionar como inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 y AINES estándar.</p>	<p>III (E.Shekelle) <i>M Feria, 1997</i></p>
<p>R Los AINES presentan una unión elevada a proteínas plasmáticas y una buena distribución pH dependiente y gran liposolubilidad; por lo tanto, en pacientes con obesidad con mayor cantidad de masa grasa y volumen de distribución, se ve afectada la concentración plasmática de estos fármacos.</p>	<p>III (E.Shekelle) <i>Van Lancker P, 2010</i></p>
<p>R Para el tratamiento de osteoartritis y dolor musculoesquelético se recomienda el uso de paracetamol o AINES tópicos como primera línea.</p>	<p>A (E.Shekelle) <i>NICE, 2008</i></p>

E	La obesidad se asocia con alta incidencia de enfermedades hepáticas que también afecta la disposición de los AINES, que se metabolizan por vía hepática presentando efecto de primer paso.	III (E.Shekelle) <i>Abernethy, 1982</i>
E	La presencia de comorbilidades tales como enfermedades cardiovasculares, daño renal, hepático, diabetes e hipertensión se asocia con mayor riesgo de eventos secundarios de los AINES.	III (E.Shekelle) <i>Leykin, 2013</i>
R	En caso de utilizar AINES estándar se recomienda la co-prescripción con inhibidores de la bomba de protones (IBP).	B (E.Shekelle) <i>NICE Osteoarthritis, 2008</i>
R	No hay evidencia que el uso concomitante de IBP con COX-2 reduzca la incidencia de complicaciones gastrointestinales.	A (E.Shekelle) <i>NICE Osteoarthritis, 2008</i>
R	El naproxeno (1000 mg/d) y el ibuprofeno a bajas dosis (<1200 mg/d) se asocian con menor riesgo trombótico, por lo que es más apropiado su uso en pacientes que requieren de AINES y que tienen riesgo cardiovascular.	B (E.Shekelle) <i>Guideline Lanza FL, 2009</i>
E	Factores que contribuyen a la presencia de efectos secundarios en el paciente obeso es el uso de aspirina, el de otros AINES, la co-administración con corticosteroides y otros anticoagulantes, el incremento en la edad, el antecedente de ulcera péptica, de dispepsia y helicobacter pylori.	III (E.Shekelle) <i>Leykin, 2013</i>
E	En caso de cirugía bariátrica los AINES pueden incrementar el riesgo de perforación gástrica	III (E.Shekelle) <i>Leykin, 2013</i>
E	En pacientes obesos pediátricos no hay estudios de seguridad y eficacia para poder establecer recomendaciones al respecto.	III (E.Shekelle) <i>Minister of Health Canada, 2006</i>



El uso rutinario de dosificación de analgésicos en base al peso actual puede resultar en sobredosificación e incremento del riesgo de efectos adversos. Se sugiere dosificar con peso ideal.

C
(E.Shekelle)
Miller, 2010



Cuando sea necesario prescribir AINES hay que buscar la menor dosis efectiva y el menor tiempo de administración posible.

Punto de buena práctica



Los COX-2 no son más efectivos que los AINES estándar. Las contraindicaciones de los COX-2 son las mismas que los AINES.

Punto de buena práctica

4.2.4 ANESTÉSICOS

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado



En los sujetos obesos el incremento de masas no es proporcional, la masa magra representa solo del 20-40% del exceso de peso. Estos cambios afectan el volumen de distribución, incrementan el gasto cardiaco, así como el flujo sanguíneo regional, lo cual repercute en el pico de concentración plasmática, la depuración y eliminación de los fármacos anestésicos.

III
(E.Shekelle)
Van Lancker, 2010

Los factores que afectan la farmacocinética de los anestésicos en obesidad son:

- Volumen de distribución
- Disminución de la fracción de agua corporal total
- Incremento del tejido adiposo y de la masa magra
- Alteración de la unión a proteínas en tejidos
- Incremento del volumen sanguíneo y del gasto cardiaco
- Incremento en las concentraciones de ácidos grasos libres, colesterol y glicoproteína acida
- Aclaramiento del fármaco
- Incremento en el flujo sanguíneo renal, del filtrado glomerular y de la secreción tubular
- Decremento del flujo sanguíneo hepático en insuficiencia cardiaca

E

III
(E.Shekelle)

Lotia, 2008

En el paciente obeso el cálculo apropiado de los agentes anestésicos es difícil. En general suelen requerir dosis mayores para alcanzar el mismo pico de concentración plasmática que un paciente no obeso. La dosificación de fármacos anestésicos calculada con el peso corporal total (PCT) puede resultar en sobredosis, en tanto la calculada con el peso ideal (PI) puede resultar en dosis subterapéutica. Se han utilizado otras formas de dosificación en el paciente obeso, tales como el área de superficie corporal (ASC), el índice de masa corporal (IMC) y el peso de masa magra (PMM).

E

Ila
(E.Shekelle)

Van Lancker, 2010
Lemmens HJ, 2010

Peso corporal total (PCT): En el obeso la relación de PMM/PCT esta disminuida y debido a que el gasto cardiaco está relacionado con la masa magra, la dosificación de fármacos que se basan en el peso corporal total puede resultar en sobredosis.

E

Ila
(E.Shekelle)

Van Lancker, 2010
Lemmen HJ, 2010

Peso ideal (PI): El uso del peso ideal en la dosificación de anestésicos tiene como desventajas que pacientes con la misma talla reciben la misma dosis, además de no tomar en cuenta los cambios en la composición corporal del paciente obeso. El uso del peso ideal puede resultar en dosis subóptima.

E

Ila
(E.Shekelle)

Van Lancker, 2010
Lemmen HJ, 2010



Área de superficie corporal (ASC): Debido a que las ecuaciones para su cálculo no consideran los cambios en la composición corporal del paciente obeso es poco común su uso para determinar la dosis de los anestésicos (Anexo 5.4, ver tabla 4).

**Ila
(E.Shekelle)**

*Van Lancker, 2010
Lemmen HJ, 2010*



Peso de masa magra (PMM): La masa magra correlaciona con el gasto cardiaco, el cual es determinante en la distribución cinética temprana, así como en el aclaramiento del fármaco. El peso de masa magra es el ideal para la administración de fármacos anestésicos en el paciente con obesidad. Su uso es limitado ante la presencia de cardiomiopatía.

**Ila
(E.Shekelle)**

*Van Lancker P, 2010
Lemmens HJ. 2010*

HIPNOTICOS



- Los más utilizados son: tiopental, propofol, dexmedetomidina, etomidato.
- Son altamente lipofílicos, por lo que distribuyen rápidamente del plasma a tejidos periféricos.
- El aclaramiento y volumen de distribución se encuentra incrementado.
- Para una dosis de inducción se recomienda utilizar el peso de masa magra, en tanto para dosis de mantenimiento se sugiere el uso de peso corporal total.
- En el caso de la dexmedetomidina debe vigilarse y tener cuidado en pacientes con cardiomiopatía debido a que causa hipotensión y bradicardia.

**Ib
(E.Shekell)**

*Van Lancker P, 2010
Lemmen HJ, 2010
Kendrick, 2010
Semchuck, 2007
Bird, 2007
Druml W, 2010
Hsu CY, 2006
Hanely, 2010*

OPIOIDES

- En este grupo se encuentra el fentanil, alfentanil, sufentanil, remifentanil.
- El sufentanil es el más lipofílico y el alfentanil el menos lipofílico.
- Su administración se ha asociado con obstrucción de la vía aérea superior, apnea obstructiva del sueño, hipoxemia y depresión respiratoria.
- El 48% de los eventos adversos respiratorios se han documentado en pacientes obesos.
- El incremento en el gasto cardíaco disminuye las concentraciones plasmáticas durante la fase de distribución temprana.
- Volumen de distribución y eliminación incrementados.
- La dosificación del remifentanil con base en el PCT resulta en concentraciones plasmáticas supratrapéuticas e incrementa el riesgo de efectos secundarios, tales como bradicardia e hipotensión.
- Su dosificación se recomienda se base en el peso de masa magra.

E

**Ib
(E.Shekelle)**

*Van Lancker P, 2010
Lemmens HJ, 2010
Kendrick, 2010
Semchuck, 2007
Bird M, 2007
Druml W, 2010
Hsu CY, 2006
Hanely, 2010*

AGENTES INHALADOS

- Representado por isoflurano, sevoflurano y desfluran.
- El Isoflurano es el más lipofílico y el sevoflurano el menos lipofílico.
- Aunado a la lipofilicidad, el incremento de la masa grasa en el paciente obeso favorece el incremento de su captación en tejidos periféricos.
- Lo anterior se ve compensado por una disminución de la perfusión a nivel de tejido graso, de tal manera que en la práctica clínica el efecto de dosificar los agentes inhalados con base en el IMC no muestra consecuencias clínicamente significativas.
- El uso del sevoflurano en pacientes con daño renal es controversial. Aunque el paciente con obesidad presenta hiperfiltración glomerular e incremento en el aclaramiento de creatinina, existen algunos estudios en donde el IMC se asocia con incremento en la prevalencia de falla renal aguda y puede ser un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad renal crónica.

E

**Ib
(E.Shekelle)**

*Van Lancker P, 2010
Lemmens HJ, 2010
Kendrick, 2010
Semchuck, 2007
Bird M, 2007
Druml, 2010
Hsu CY, 2006
Hanely, 2010*

BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES

E

- En este grupo se encuentran la succinilcolina, pancuronio, vecuronio, rocuronio, cisatracurio, atracurio.
- La succinilcolina por tener un efecto rápido y de corta duración se considera de elección en el paciente obeso. Debido a que en estos pacientes la cantidad de pseudocolinesterasa esta incrementada y existe mayor cantidad de fluido extracelular, su dosificación se puede basar en el PCT, pues ambos factores determinan la duración de su acción.
- Para los demás agentes de este grupo debido a que se requiere mayor cantidad de fármaco en pacientes obesos, la dosificación con peso ideal es recomendada.
- El cisatracurio es de los bloqueadores neuromusculares con acción corta y la vía de eliminación a través de colinesterasa plasmáticas la hace más segura, por lo cual se recomienda su uso en el paciente obeso.
- Dado que la eliminación del vecuronio depende de la excreción hepática y biliar, se debe tener cuidado en pacientes con daño a este nivel.

**Ib
(E.Shekelle)**

*Van Lancker P, 2010
Lemmens HJ, 2010
Kendrick, 2010
Semchuck, 2007
Bird M, 2007
Druml W, 2010
Hsu CY, 2006
Hanely, 2010*

E

Las alteraciones en la función cardiorrespiratoria asociada a obesidad pueden exacerbar los efectos secundarios de los anestésicos y estrechan su ventana terapéutica.

**Ila
(E.Shekelle)**

Van Lancker P, 2010

E

La dosis de anestésicos locales debe reducirse en un 25% en caso de anestesia subaracnoidea y epidural a consecuencia de tumefacción de las venas epidurales y del acumulo de tejido graso.

**Ila
(E.Shekelle)**

Lotia, 2008

R

En el paciente obeso pediátrico no hay estudios suficientes con agentes anestésicos para generar recomendaciones. Los efectos y seguridad de los anestésicos deben ser monitorizados clínicamente.

**C
(E.Shekelle)**

Kendrick, 2010

E

El paciente obeso quirúrgico tiene un mayor riesgo de complicaciones en el manejo de la vía aérea, falla cardiopulmonar, broncoaspiración y muerte. Por lo anterior, la anestesia regional ofrece varias ventajas sobre la anestesia general, incluyendo la reducción en la necesidad de intervenir la vía aérea, menor uso de fármacos con efecto depresor cardiopulmonar, menor uso de opioides y otros sedantes, así como disminución de náuseas y vomito postquirúrgicos.

Ila
(E.Shekelle)
Ingrade J, 2009

E

El uso de sistema de infusión controlada ha mejorado la precisión de la administración de fármacos anestésicos durante la inducción y mantenimiento de la anestesia. Debido a que estos modelos derivan de estudios en sujetos no obesos, el uso para la administración controlada dirigida puede resultar en dosis inadecuadas en pacientes obesos.

Ila
(E.Shekelle)
Van Lancker P, 2010

✓

Las recomendaciones para dosificar los anestésicos de uso clínico más frecuentes se resumen en el Anexo 5.4, Tabla 11.

Punto de buena práctica

R

En el paciente pediátrico obeso, los efectos y seguridad en el uso de los anestésicos deben ser monitorizados clínicamente.

C
(E.Shekelle)
Kendrick, 2010

R

En el paciente obeso quirúrgico, la anestesia regional ofrece varias ventajas sobre la anestesia general.

B
(E.Shekelle)
Ingrade J, 2009

R

Los modelos en el uso de sistemas de infusión controlada derivan de sujetos no obesos, por lo que su uso en pacientes obesos resulta en la administración de dosis inadecuadas.

B
(E.Shekelle)
Van Lancker P, 2010



La dosificación de fármacos anestésicos que se basa en el peso corporal total puede resultar en sobredosis, en tanto la calculada con el peso ideal puede resultar en dosis subterapéutica. Con excepción de los agentes bloqueadores neuromusculares no despolarizantes (en donde el uso de peso ideal es recomendable), el peso de masa magra es el más apropiado para escalar la dosis de la mayoría de los agentes anestésicos incluyendo opioides y agentes de inducción anestésica.

Punto de buena práctica

5. ANEXOS

5.1 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA

La búsqueda sistemática de información se enfocó a documentos obtenidos acerca de la temática **Paciente obeso. Dosificación de fármacos en el obeso no crítico: Antibióticos, antineoplásicos, analgésicos y anestésicos.** La búsqueda se realizó en PubMed y en el listado de sitios Web para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica.

Criterios de inclusión:

- Documentos escritos en **idioma español e inglés.**
- Documentos publicados los últimos **5 años**, y en algunos casos documentos publicados los últimos **10 años.**
- Documentos enfocados a **la dosificación de fármacos en el paciente obeso no crítico.**

Criterios de exclusión:

- Documentos escritos en otro idioma que no sea español o inglés.

Estrategia de búsqueda

Primera Etapa

Esta primera etapa consistió en buscar documentos relacionados al tema dosificación de fármacos en el obeso no crítico –antibióticos, antineoplásicos, analgésicos y anestésicos-- en PubMed. Las búsquedas se limitaron a humanos, documentos publicados durante los últimos 5 años, en idioma inglés o español, del tipo de documento de Guías de Práctica Clínica y se utilizaron términos validados del MeSh. Se utilizaron los términos **obese, obesity, dose, medication, pharmaceutical preparation, human body.** Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio 9 resultados, de los cuales se utilizaron 9 documentos en la elaboración de la guía.

Búsqueda	Resultado
((("obesity"[MeSH Terms] OR "obesity"[All Fields] OR "obese"[All Fields]) AND dose[All Fields] AND ("pharmaceutical preparations"[MeSH Terms] OR ("pharmaceutical"[All Fields] AND "preparations"[All Fields]) OR "pharmaceutical preparations"[All Fields] OR "medication"[All Fields]) AND lean[All Fields] AND ("human body"[MeSH Terms] OR ("human"[All Fields] AND "body"[All Fields]) OR "human body"[All Fields] OR "body"[All Fields])) AND ("2008/04/13"[PDat] : "2013/04/11"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms	9

Segunda Etapa

En esta etapa se realizó la búsqueda en sitios Web en los que se buscaron Guías de Práctica Clínica con el término obese, dose, medication. A continuación se presenta una tabla que muestra los sitios Web de los que se obtuvieron los documentos que se utilizaron en la elaboración de la guía.

Sitios Web	# de resultados obtenidos	# de documentos utilizados
Tripdata base http://www.tripdatabase.com/search?criteria=(dose+obesity+medication+lean+)+from%3a2009+to%3a2013	116	4
AHRQ http://www.ahrq.gov/professionals/clinicians-providers/guidelines-recommendations/archive.html	168	1
Total	284	5

En los siguientes sitios Web no se obtuvieron resultados:

Fisterra http://www.fisterra.com/buscador/
NGC http://www.guidelines.gov/search/search.aspx?term=obese%20dosing%20medication&subterm=medication%20obese%20dose
NHS Evidence national Library of Guide http://www.evidence.nhs.uk/search?q=dose%20obesity%20medication&pa=7&am=%5B%7B%22drm%22%3A%5B%22%20last%203%20years%20%22%5D%7D%5D&om=%5B%7B%22cq%22%3A%5B%22%20therapy%20%22%5D%7D%2C%7B%22itn%22%3A%5B%22%20drug%20prescribing%20and%20safety%20%22%5D%7D%2C%7B%22itn%22%3A%5B%22%20evidence%20summaries%20%22%5D%7D%5D
National health and Medical Research Council http://www.nhmrc.gov.au/

5.2 ESCALAS DE GRADACIÓN

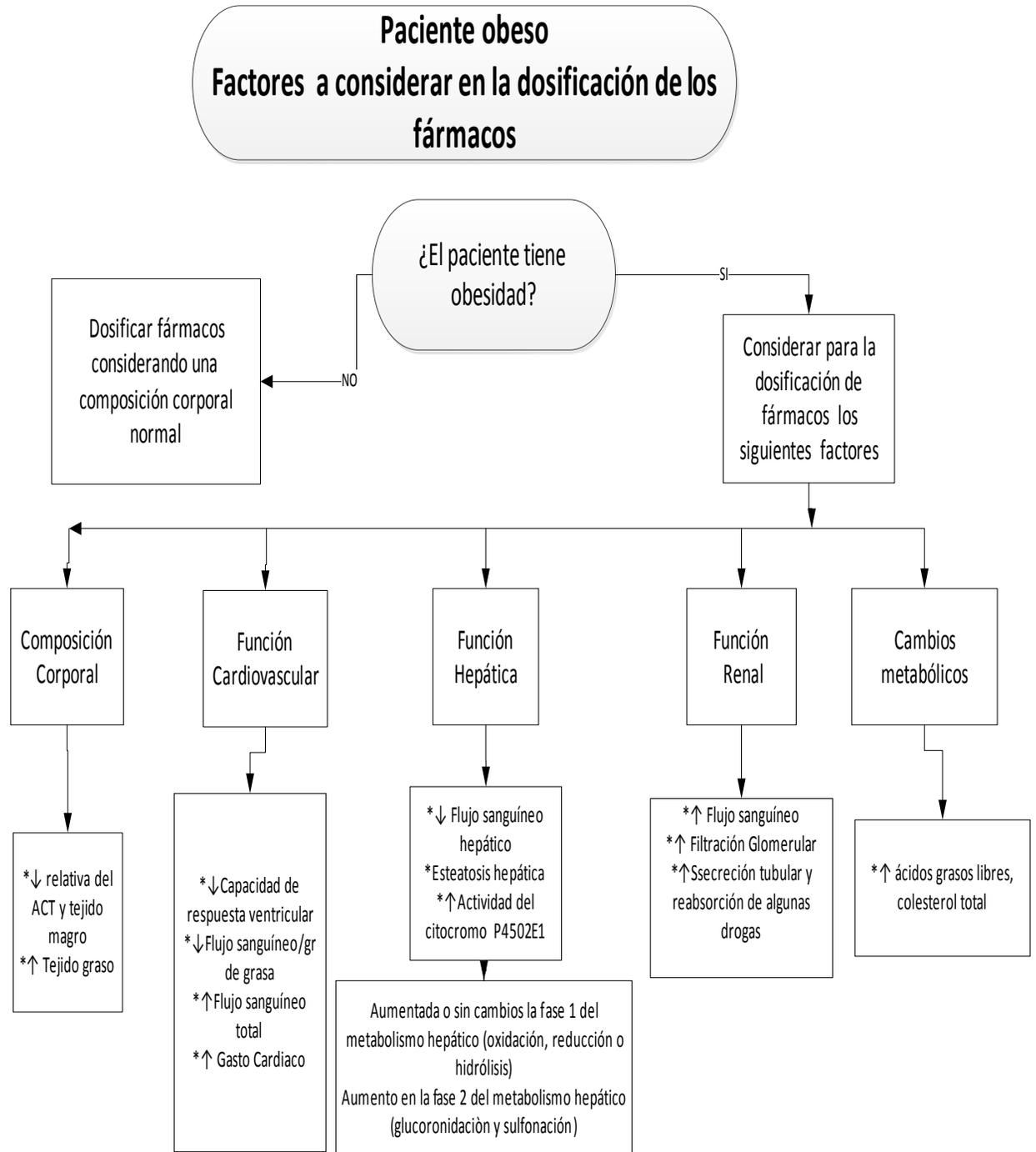
LA ESCALA MODIFICADA DE SHEKELLE Y COLABORADORES

Clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utiliza números romanos de I a IV y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación letras mayúsculas de la A a la D.

Categoría de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Ia. Evidencia para meta-análisis de los estudios clínicos aleatorios	A. Directamente basada en evidencia categoría I
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorio	
IIa. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoriedad	B. Directamente basada en evidencia categoría II o recomendaciones extrapoladas de evidencia I
IIb. Al menos otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudios de cohorte	
III. Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas	C. Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías I o II
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas	D. Directamente basadas en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías II, III

Modificado de: Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ 1999; 3:18:593-59

5.3 DIAGRAMAS DE FLUJO



AAG = glicoproteína ácida α 1.
ACT. Agua corporal total

5.4 TABLAS

Dosis	Datos en pacientes obesos vs no obesos	Peso que se debe utilizar
Carga o impregnación	Vd marcadamente reducido Vd ligeramente reducido Vd igual o incrementado	Masa magra PAj PCR
Mantenimiento	Depuración igual o disminuida Depuración aumentada	Masa magra PCR

Vd: Volumen de distribución (l/kg de peso total); MM: masa magra (kg);
PAj: peso ajustado (kg); PCR: peso total real o actual (kg); Depuración (l/h).
Proc Nutr Soc 2010; 69: 543-550.

Peso	Definición
Peso corporal real (PR)	Peso actual
Peso ideal (PI)	Fórmula Devine modificada (la más utilizada): PI varones= 50 kg + [(altura en cm-150) x 0.921] PI mujeres= 45.5 kg [(altura en cm-150) x 0.921]
Peso ajustado (PAj)	$PAj = PI + [c \times (PR - PI)]$

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.
Med Clin (Barc). 2008; 130: 778-82.

Antibiótico	Dosis de carga o impregnación	Dosis de mantenimiento
Acyclovir	PI	PI
Aminoglucósido	PAj ^a	PAj (basada en respuesta terapéutica)
Anfotericina	PR	PCR
Ciprofloxacina	PAj ^b	PAj
Daptomicina	PR	PCR o PAj
Etambutol	MM	MM
Fluconazol	PCR	PCR
Flucistocina	MM	MM
Linezolid	PAj ^c	PAj (basada en respuesta terapéutica)
Nafacilina	PCR	PCR
Piperacilina	PCR	PCR
Rifampicina	MM	MM
Vancomicina	PCR	PCR

Vd: Volumen de distribución (l/kg de peso total); MM: masa magra (kg);
PAj: peso ajustado (kg); PCR: peso real o total actual (kg); PI: peso ideal (kg).
Factor de corrección sugerido: ^a 0.4; ^b 0.5; ^c 0.3
Proc Nutr Soc 2010; 69: 543-550.

Tabla 4. Ecuaciones diversas para el cálculo de peso corporal	
ESTIMACIONES DEL PESO CORPORAL	ECUACIONES
Índice de Masa Corporal (IMC) (kg/m ²)	PCT/talla ²
Superficie Corporal Total (SCT) (m ²)	PCT (kg) ^{0.425} x talla (cm) ^{0.725} x 0.007184 (Green, 2004)
1) Adaptación Mostellers	1) $\sqrt{\frac{\text{talla}(\text{cm}) \times \text{PCT}}{3600}}$ (Green, 2004)
2) Du Bois (1916)	2) 0.007184 x talla (cm) ^{0.725} x PCT (kg) ^{0.425} (Miyahara, 2013)
Peso Corporal Ideal (PCI) (kg):	
1) Metropolitan Life Insurance Company	1) Tablas dependientes de la complejión
2) Devine (1974)	2) Hombres: 50 kg + 2.3 kg por cada pulgada mayor a 5 pies Mujeres: 45.5 kg + 2.3 kg por cada pulgada mayor a 5 pies (Hunter, 2009) Hombres: 45.4 + 0.89 x (talla (cm) - 152.4) + 4.5 (Green, 2004) Hombres: 50 kg + [(altura en cm-150) x 0.921] Mujeres: 45.5 kg + [(altura en cm-150) x 0.921] (Med Clin (Barc). 2008)
3) Matsuzawa, (1990)	3) Talla (m) ² x 22 (Miyahara, 2013)
4) Robinson (1983)	4) Hombres: 52 kg + 1.9 kg por cada pulgada mayor a 5 pies Mujeres: 49 kg + 1.7 kg por cada pulgada mayor a 5 pies
Peso Corporal Magro (kg)	Hombres: 1.1 x PCT - 0.0128 x IMC x PCT Mujeres: 1.07 x PCT - 0.0148 x IMC x PCT
Peso Corporal Ajustado (kg)	PCI (kg) + {CF x (PCT (kg) - PCI (kg))}
Masa Libre de Grasa (MLG) (kg)	Hombres: 0.285 x PCT + 12.1 x talla (m) ² Mujeres: 0.287 x PCT + 9.74 x talla (m) ²
Peso Normal Predicho (kg)	Hombres: 1.57 x PCT - 0.0183 x IMC x PCT - 10.5 Mujeres: 1.75 x PCT - 0.0242 x IMC x PCT - 12.6
PCT = Peso corporal total; √ = raíz cuadrada; CF = Factor de Corrección de 0.3, 0.4 ò 0.45 (dependiendo del tipo de antibiótico que se trate. Wurtz 1997 ó Med Clin (Barc). 2008) pp. 18.	

Tabla 5. Clasificación de los antimicrobianos de acuerdo a su polaridad

Antibióticos hidrofílicos*	Antibióticos lipofílicos*
<ul style="list-style-type: none"> -Beta lactámicos (penicilinas, cefalosporinas, carbapenems) -Glucopéptidos -Aminoglucósidos -Polimixinas -Fosfomicina 	<ul style="list-style-type: none"> -Fluoroquinolonas -Macrólidos -Lincosamidas -Tetraciclinas -Tigeciclina -Co-trimoxazol -Rifampicina -Cloranfenicol
<ul style="list-style-type: none"> -Menor Vd -Principalmente depurados en el riñón sin cambios -Incrementa su depuración en sepsis 	<ul style="list-style-type: none"> -Mayor Vd -Metabolizados en hígado -Mayor penetración en los tejidos
<p>*El grado puede variar dependiendo de cada fármaco. Falagas ME, Karageorgopoulos DE. Adjustment of dosing of antimicrobial agents for bodyweight in adults. Lancet 2010; 375: 248-51. McKenzie C. Antibiotic dosing in critical illness. J Antimicrob Chemother 2011; 66 (Suppl 2): ii25-ii31.</p>	

Tabla 6. Dosis sugerida en pacientes con obesidad mórbida

Tabla 6. Dosis sugerida en pacientes con obesidad mórbida	
AMINOGLUCÓSIDOS	
Antibiótico	Consideraciones
-Amikacina IV	Dosificar en función de PA o PCR con $c=0.4^{1-3}$ dosis de 15 mg/kg de PA o PCR /d ² . Seguimiento de valores plasmáticos
-Gentamicina IV	Dosificar en función de PA o PCR con $c=0.4^{1,2,4,5}$ dosis de 5-7 mg/kg de PA o PCR /d ^{2,6} . Seguimiento de valores plasmáticos
-Tobramicina IV	Dosificar en función de PA o PCR con $c=0.4^{1,2,4,7}$ dosis de 5-7 mg/kg de PA o PCR /d ^{2,6} . Seguimiento de valores plasmáticos
CARBAPENEMS	
-Imipenem IV	Dosis máximas. Se prefiere utilizar meropenem debido al riesgo de convulsiones al emplear dosis elevadas de imipenem. ⁶
-Meropenem IV	Dosis máximas. ⁶
-Ertapenem IV	Dosis > 1 g/día. La dosis estándar de 1 g/día es insuficiente. ⁸
-Cafalosporinas IV	Dosis máximas de todos los fármacos del grupo ⁶ . Otros autores recomiendan dosificar en función de PA o PCR con $c=0.3^9$ Dosis de 2 g de cefazolina en profilaxis quirúrgica. ^{2,6} Dosis de 2 g/día de ceftriaxona ²
PENICILINAS	
	Dosis máximas de todos los fármacos del grupo ⁶ Otros autores recomiendan dosificar en función de PA o PCR con $c=0.3^9$
QUINOLONAS	
	Dosis máximas de todos los fármacos del grupo ⁶ . Otros autores recomiendan dosificar en función de PA o PCR con $c=0.45^9$ Dosis de 800 mg/12 h de ciprofloxacino en un paciente de 226 kg consiguió concentraciones terapéuticas. ¹⁰
OTROS	
-Aztreonam IV	Dosis máximas. ^{6,11}
-Daptomicina	Dosificar en función de PT. Dosis de 4 mg/kg de PT/día. ^{12,13}
-Linezolid IV/VO	Dosis estándar de 600 mg/12 h ^{14,15}
-Tigecilina	Dosis estándar de 100 mg, seguidos de 50 mg/12 h. ¹¹
-Vancomicina IV	Dosificar en función de PT ² ò PCR ^{2,6,9,16-19} . Dosis de 15 mg/kg de PT ò PCR ² cada 12 h o 10 mg/kg de PT o PCR cada 8 h ² . Seguimiento de valores plasmáticos. Dosis de 1.5 g en profilaxis quirúrgica en pacientes con PT o PCR > 90 kg. ²⁰
Med Clin (Barc) 2008; 130: 778-82.	
1. Drug Information Center. UIC College of Pharmacy. Frequently asked questions: antimicrobial dosing in obesity. http://www.uic.edu/pharmacy/services/di/obesity.htm	
2. Orthopedics 2006; 29: 984-8. 3. Amikacina Braun®. Ficha técnica de la especialidad. Lab. B. Braun Medical. 2002. 4. Drug Evaluation Monograph. En: Drugdex® Information System. Micromedex Inc. Englewood: Staff; 2006. 5. Gentamicina Braun®. Ficha técnica de la especialidad. Lab. B. Braun Medical. 2002. 6. Intensive Care Med 2004; 30:18-32. 7. Tobramicina Braun®. Ficha técnica de la especialidad. Lab. B. Braun Medical. 2002. 8. Antimicrob Agents Chemother. 2006; 50: 1222-7. 9. Am J Emerg Med 2004; 22:40-7. 10. Ann Pharmacother 1994; 28: 806. 11. Drug Therapy Topics 2006; 35: 9-12. 12. J Clin Pharmacol 2005; 45: 48-56. 13. Antimicrob Agents Chemother 2007; 51: 2741-7. 14. Ann Pharmacother 2005; 39: 427-32. 15. Am J Health Syst Pharm 2005; 62: 464-7. 16. Eur J Clin Pharmacol. 1998; 54: Ann Pharmacother 1994; 28: 806. 17. Ther Drug Monit. 1998; 20: 261-5. 18. Antimicrob Agents Chemother 1993; 37: 436-40. 19. Antimicrob Agents Chemother 1982; 21: 575-80. 20. Acta Orthop Scand 1999; 70:47-50.	

Antibiótico	Dosis sugerida [*]
Aztreonam	2g c/6-8h
Cefazolina	2g c/6-8h
Cefepime	2g c/8h
Ceftriaxona	2g c/12-24h
Doripenem	1g c/8h
Ciprofloxacina	400 mg IV c/8h o 750 mg VO c/12h
Mino/Doxiciclina	100mg por la mañana + 200 mg noche
Linezolid	500 mg c/8h

*Asumiendo una función hepática normal y depuración de creatinina >50ml/min.
^{*}En pacientes con >150 kg se deberá discutir el caso con el especialista clínico.
 Adult Antimicrobial Formulary Guide, 2010

EFFECTOS DE LAS ALTAS DOSIS DE QUIMIOTERAPIA EN RELACIÓN A DOSIS ESTÁNDAR	EFFECTOS DE LA OBESIDAD EN RELACIÓN A PACIENTES MAGROS O "LEAN"
Cinética de eliminación no lineal <ul style="list-style-type: none"> • Saturación del sistema enzimático metabolizante • Disminución del sustrato de conjugación (glucoronidación) 	Desplazamiento relativo de las fármacos lipofílicas al tejido adiposo (central y periférico), con distribución del fármaco alterado
Importante unión a proteínas, puede alterar el Vd. y así la depuración del fármaco	Disminución relativa del flujo sanguíneo hepático y renal
Distribución del fármaco preferentemente al tejido adiposo, debido a sus características fisicoquímicas, alterando el Vd y depuración del fármaco	Incrementada unión del fármaco de la droga al volumen proteico plasmático expandido
	Depuración hepática del fármaco dañado secundaria a infiltración grasa del hígado.

Navarro WH. Impact of obesity in the setting of high-dose chemotherapy. Bone Marrow Transplantation 2003;31: 961-966.

Variable	Incidencia de Toxicidad Hematológica				Valor "p"
	Grupo con Peso Actual		Grupo con Peso Ideal		
	Grado 3	Grado 4	Grado 3	Grado 4	
					Grado3 / 4
Liposolubles					
Adriamicina	3/5	2/5	4/8	2/8	0.487
Irinotecan	0/9	4/9	1/3	0/3	1.000
Docetaxel	2/11	2/11	1/3	0/3	1.000
Paclitaxel	4/10	1/10	0/4	0/4	0.221
Hidrosolubles					
5-Fluoracilo	3/10	2/10	0/6	0/6	0.093
Carboplatino	5/18	3/18	0/2	0/2	0.495

Cisplatino	1/12	4/12	2/11	2/11	1.000
Miyahara, T; Mochinaga, S; Kimura, S. "Effects of tumor type, degree of obesity, and chemotherapy regimen on chemotherapy dose intensity in obese cancer patients". Cancer Chemother Pharmacol,2013;71:175-182.					

Tabla 10. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS DE ALGUNOS FÁRMACOS ANTINEOPLÁSICAS

FÁRMACO	MECANISMO DE ACCION PRIMARIO	VIAS DE ELIMINACION PRIMARIA
Carboplatino	Unión covalente al ADN	Filtración renal (90% excretado en orina durante 24 hrs)
Cisplatino	Unión covalente al ADN	Secreción tubular renal (25% excretado en orina durante 24 hrs) y extensa unión a proteínas prolongada en sangre y tejidos
Docetaxel	Inhibición de la depolimerización de tubulina	Metabolismo hepático por CYP3A4 (70% excretado en heces como metabolito durante 7 días)
Doxorubicina	Inhibición de la topoisomerasa II, intercalación de ADN	Metabolismo hepático por aldocetorreductasas y secreción biliar (50% excretado en bilis durante 7 días, la mayoría sin cambios)
Irinotecan	Inhibición de la topoisomerasa I	Metabolismo hepático por hCE2 and CYP3A4, secreción biliar (60% excretado en heces durante 7 días, la mayoría sin cambios), y secreción tubular renal (30% excretado en orina durante 7 días, la mayoría sin cambios)
Paclitaxel	Inhibición de la depolimerización de tubulina	Metabolismo hepático por CYP2C8 and CYP3A4 (70% excretado en heces como metabolito durante 5 días)
Topotecan	Inhibición de la topoisomerasa I	Secreción tubular renal (50% excretada sin cambios en orina durante 9 días)
Troxacitabina	Inhibición de la elongación de la cadena de ADN	Filtración renal (70% excretada sin cambios en orina)

CYP3A4, citocrom P450 isoforma 3A4; CYP2C8, citocromo P450 isoforma 2C8; hCE2, carboxilesterasa humana isoforma 2.

Sparreboom, Alex; Wolff, Antonio C; Mathijssen, Ron H.J. Evaluation of Alternate Size Descriptors for Dose Calculation of Anticancer Drugs in the Obese. J Clin Oncol,2007;25:4707-4713

Br. J Clin Pharmacol; 58:2; 119-133.

Tabla 11. LAS RECOMENDACIONES PARA DOSIFICAR LOS ANESTÉSICOS DE USO CLÍNICO MÁS FRECUENTES SE RESUMEN EN EL SIGUIENTE CUADRO

Agente	Peso para dosificar	Consideraciones
Hipnóticos (tiopental, propofol, dexmedetomidina, etomidato)	Inducción PMM Mantenimiento PCT	Son altamente lipófilos Distribuyen rápidamente del plasma a los tejidos periféricos Aclaramiento incrementado Cuidado en el obeso con cardiomiopatía, la dexmetomidina causa hipotensión y bradicardia.
Opioides (fentanil, alfentanil, sufentanil, remifentanil)	PMM	Se relaciona con obstrucción de la vía aérea superior, apnea obstructiva del sueño, hipoxemia y depresión respiratoria. La dosificación del remifentanil con base en el PCT incrementa el riesgo de efectos secundarios, tales como bradicardia e hipotensión
Agentes inhalados (isoflurano, sevoflurano, desflurano)	IMC	Son lipófilos La disminución de la perfusión en el tejido adiposo minimiza el efecto incrementado de su captación en tejidos periféricos. El uso del sevoflurano es controversial en pacientes con daño renal
Bloqueadores Neuromusculares (succinilcolina, pancuronio, vecuronio, rocuronio, cisatracurio, atracurio)	PI	Para dosis de mantenimiento se requiere mayor cantidad que en no obesos, la dosificación por PCT resulta en un efecto prolongado. El rocuronio, vecuronio y cisatracurio se recomiendan en el paciente obeso por su corta acción. La succinilcolina es de elección en el paciente obeso por su acción rápida y de corta duración. Su administración se basa en PCT.
<p>Van Lancker P British Journal of Anaesthesia 105 (S1): i16-i23 (2010) Lemmens HJ Curr Opin Anaesthesiol. 2010 Aug;23(4):485-91 Kendrick J Pediatr Pharmacol Ther 2010;15(2) Semchuck 2007. Obese patients Bird M. Acute pain management. ASA News1 2007; 71: 7-9 Druml W. Intens Care Med 36: 1221-8 Hsu CY. Ann Intern Med 2006;144: 21-8 Hanely. Clin Pharmacokinet 2010; 49 (2): 71-87</p>		

6. GLOSARIO

Antibiótico: sustancia química producida por un ser vivo o derivado sintético, que mata o impide el crecimiento de ciertas clases de microorganismos sensibles, generalmente bacterias.

Antimicrobiano: sustancia que mata o inhibe el crecimiento de microbios, tales como bacterias, hongos, parásitos o virus.

Área bajo la curva: parámetro farmacocinético que refleja la cantidad total de fármaco que alcanza la circulación sistémica. Constituye la medida más importante de la biodisponibilidad y relaciona las variaciones de la concentración plasmática de un fármaco en función del tiempo. Expresa muy bien la cinética de absorción y cuantitativamente engloba los términos de velocidad de absorción y cantidad de fármaco que llega a la sangre.

Biodisponibilidad: Fracción de la dosis administrada de un fármaco que llega al lugar donde ejerce su acción.

Índice de masa corporal (IMC): Se calcula con el peso corporal en kg dividido entre el cuadrado de la talla en m. No diferencia el tejido graso de la masa muscular

Obesidad: La OMS basa el diagnóstico de obesidad en el índice de masa corporal y se define como sobrepeso, un IMC \geq 25-29.9 kg/m² y la obesidad con un IMC \geq 30 kg/m². La obesidad se divide en 3 clases: moderada con un IMC de 30-34.9 kg/m², severa con un IMC de 35-39.9 kg/m² y mórbida con un IMC \geq 40 kg/m². En la obesidad hay una mayor masa corporal magra absoluta (MM) y masa grasa que los individuos sanos normales de la misma edad, género y estatura. Los componentes magros del cuerpo van del 20-40% del peso corporal. Sin embargo, el porcentaje del tejido magro calculado por kg del peso corporal total es reducido, mientras que el de la grasa es aproximadamente el doble. (Cheymol,2000 pp. 217).

Erradicación: acción y efecto de erradicar (eliminar completamente).

Eficacia: Capacidad de lograr el efecto que se desea o se espera

Farmacocinética: Es el conocimiento de los procesos de absorción, distribución y eliminación de los fármacos así como de los factores que los alteran, es esencial para la adecuada selección del

preparado farmacéutico, la vía de administración, la dosis y la pauta de administración más adecuados para conseguir la máxima eficacia con el menor riesgo en un paciente concreto.

Volumen de distribución: Volumen aparente (líquido) donde teóricamente se distribuye el fármaco. Este término no define si el fármaco está distribuido en todo el organismo o en alguna región en particular.

Área de superficie corporal: Medida o cálculo de la superficie del cuerpo humano. Es útil en la práctica clínica para dosificar agentes quimioterapéuticos.

Efecto secundario: Efecto que no surge como consecuencia de la acción farmacológica primaria de un medicamento, sino que constituye una consecuencia eventual de esta acción.

Efecto adverso: Cualquier efecto producido por un medicamento, distinto del efecto buscado mediante su administración. Los efectos indeseables se clasifican como efecto por sobredosificación, efectos colaterales secundarios, idiosincrasias, sensibilizaciones, reacciones alérgicas, habituación y adicción.

Hidrofílico: es el comportamiento de toda molécula que tiene afinidad por el agua.

Lipofílico: es el comportamiento de toda molécula que tiene afinidad por los lípidos o grasa.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Abdullahi M, Annibale B, Capoccia D, Tari R, Lahner E, Osborn J, et al. The Eradication of *Helicobacter pylori* is Affected by Body Mass Index (BMI). *Obes Surg* 2008; 18(11):1450-4.
2. Abernethy D, Divoll M, Greenblatt D, Amer B. Obesity, sex, and acetaminophen disposition. *Clin Pharmacol Ther* 1982; Jun 31 (6): 783-90.
3. Bearden DT, Rodvold KA. Dosage adjustments for antibacterials in obese patients: applying clinical pharmacokinetics. *Clin Pharmacokinet* 2000; 38 (5):415-26.
4. Benedek IH, Blouin RA, McNamara PJ. Serum protein binding and the role of increased alpha 1-acid glycoprotein in moderately obese male subjects. *Br J Clin Pharmacol* 1984; 18: 941-46.
5. Bird M. Acute pain management. *ASA News* 2007; 71 (8): 7-9.
6. Blouin RA, Kolpek JH, Mann HJ. Influence of obesity on drug disposition. *Clin Pharm* 1987; 6 (9):706-14.
7. Blouin RA, Warren GW. Pharmacokinetic Considerations in Obesity. *J Pharmac Sci* 1999; 88 (1): 1-7.
8. Bosma RJ, Krikken JA, Homan van der Heide JJ, de Jong PE, Navis GJ. Obesity and renal hemodynamics. *Contrib Nephrol* 2006; 151: 184-202.
9. Boullata J. Symposium 8: Drugs and nutrition. Drug disposition in obesity and protein-energy malnutrition. *Proceedings of the Nutrition Society*; 2010; 69: 543-550. doi:10.1017/S0029665110001990.
10. Brill MJ, Diepstraten J, Van Rongen A, Van Kralinge S, Van den Anker J, Knibbe CA. Impact of obesity on Drug Metabolism and elimination in adults and Children. *Clin Pharmacokinet* 2012; 51 (5): 277-304.
11. Chen M, Nafziger AN, Drusano GL, Bertino JS Jr. Comparative Pharmacokinetics and Pharmacodynamic Target Attainment of Ertapenem in Normal-Weight, Obese, and Extremely Obese Adults. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 1222-1227.
12. Cheymol G, Effects of Obesity on Pharmacokinetics. Implications for Drug Therapy. *Clin Pharmacokinet* 2000 Sep; 39 (3): 215-231.
13. Druml W, Menitz B, Shaden E, Bauer P, Metnitz PG. Impact of body mass on incidence and prognosis of acute kidney injury requiring renal replacement therapy. *Intens Care Med* 2010; 36 (7): 1221-8. doi: 10.1007/s00134-010-1844-2.
14. Encuesta Nacional de Salud 2012. Evidencia para la política pública en salud. Consultada en <http://ensanut.insp.mx/informes/ENSANUT2012ResultadosNacionales.pdf>

15. Erstad BL. Which weight for weight-based dosage regimens in obese patients? *Am J Health Syst Pharm* 2002; 59: 2105–10.
16. Falagas ME, Karageorgopoulos DE. Adjustment of dosing of antimicrobial agents for bodyweight in adults. *Lancet* 2010; 375: 248-51.
17. Falagas ME, Athanasoulia AP, Peppas G, Karageorgopoulos DE. Effect of body mass index on the outcome of infections: a systematic review. *Obes Rev* 2009; 10 (3): 280-9.
18. Grace E. Altered vancomycin pharmacokinetics in obese and morbidly obese patients: what we have learned over the past 30 years. *Antimicrob Chemother* 2012; 67: 1305–1310.
19. Griggs, Jennifer, Mangu, Pamela, Anderson, Holly. Appropriate Chemotherapy Dosing for Obese Adult Patients With Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *American Society of Clinical Oncology*; 2012: 1-12.
20. Griggs JJ, Mangu PB, Anderson H, Balaban EP, Dignam JJ, Hryniuk WM, Morrison VA, Pini TM, Runowics CD, Rosner GL, Shayne M, Sparreboom A, Sucheston LE, Lyman GH, Am Society of Clin Oncology. Appropriate chemotherapy dosing for obese adult patients with cancer. *American society of clinical oncology clinical practice guide. J Clin Oncol* 2012; 30 (13): 1553-61. doi: 10.1200/JCO.2011.39.9436. Epub 2012
21. Hall RG, Payne KD, Bain AM, Rahman AP, Nguyen ST, Eaton SA, et al. Multicenter evaluation of vancomycin dosing- emphasis on obesity. *Am J Med* 2008; 121 (6): 515-518.
22. Hamilton R, Thai XC, Ameri D, Pai MP. Oral bioavailability of linezolid before and after Roux-en-Y gastric bypass surgery: is dose modification necessary in obese subjects? *J Antimicrob Chemother* 2013; 68: 666–673.
23. Han PY, Duffull SB, Kirkpatrick CMJ, Green B. Dosing in Obesity: A Simple Solution to a Big Problem. *Clin Pharmacol Ther* 2007; 82 (5): 505-8.
24. Hanely MJ, Albernethy DR, Greenblatt DF. Effect of obesity on the pharmacokinetics of drugs in humans. *Clin Pharmacokinet* 2010; 49 (2): 71-87.
25. Hollenstein UM, Brunner M, Schmid R, Müller M. Soft tissue concentrations of ciprofloxacin in obese and lean subjects following weight-adjusted dosing. *Int J Obesity* 2001; 25: 354-358.
26. Hourdequin KC, Schpero WL, Kenna DR, Plazik BL, Larson RL. Toxic effect of chemotherapy dosing using actual body weight in obese versus normal-weight patients: a systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol* 2013 Aug 21 doi: 10.1093/annonc/mdt294
27. Hsu CY. Body mass index and risk for end-stage renal disease. *Ann Intern Med* 2006; 144 (1) 21–8.
28. Hunter, Rodney. Dosing chemotherapy in obese patients: Actual versus assigned body surface area (BSA). *Cancer Treatment Reviews* 2009; 35: 69–78.
29. Ingrade J, Brodsky J, Lemmens H. Regional Anesthesia and obesity. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2009; 22 (5), p 683-686. doi: 10.1097/ACO.0b013e32832eb7bd

30. Ingrade J, Lemmens HJ. Dose adjustment of anaesthetics in the morbidly obese. *Anaesthesia* 2010; 105 (S1): i16-i23. Consultado en http://bja.oxfordjournals.org/content/105/suppl_1/i16.full?ijkey=MppzFW94KvQp.&keytype=ref&siteid=brjana
31. Jain J, Chung SM, Jain L, Khurana M, Lau SWJ, Lee JE, et al. Implications of Obesity for Drug Therapy: Limitations and Challenges. *Clinical pharmacology & Therapeutics* 2011; 90 (1): 77-89.
32. Janmahasatian S, Duff ull SB, Ash S, Ward LC, Byrne NM, Green B. Quantification of lean bodyweight. *Clin Pharmacokinet* 2005; 44: 1051-65.
33. Janson B, Thursky K. Dosing of antibiotics in obesity. *Curr Opin Infect Dis* 2012; 25: 634-49.
34. Kayitare E, Vervaet C, Ntawukulilyayo JD, Seminega B, Bortel V, Remon JP. Development of fixed dose combination tablets containing zidovudine and lamivudine for paediatric applications. *Int J Pharm* 2009 31; 370 (1-2): 41-6.
35. Kendrick, Carr R, Ensom M. Pharmacokinetics and Drug Dosing in Obese Children. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2010; 15 (2): 94-109.
36. Lanza FL, Chan FKL, Quigley EMM, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *Am J Gastroenterol* 2009 Mar; 104 (3):728-738.
37. Lemmens HJ, Perioperative pharmacology in morbid obesity. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2010; Aug 23(4):485-91.
38. Leykin Yigal; Brodsky, Jay B (Eds). *Controversies in the Anesthetic Management of the Obese Surgical Patient*, 2013; 261-7. ISBN 978-88-470-2634-6.
39. Levy-Hara G, Amábile-Cuevas CF, Gould I, Hutchinson J, Abbo L, Saxynger L, et al. "Ten Commandments" for the Appropriate use of Antibiotics by the Practicing Physician in an Outpatient Setting. *Front Microbiol* 2011; 2: 230.
40. Lotia. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain* 2008; 8 (5).
41. M Fera. *Fármacos analgésicos-antitérmicos y antiinflamatorios no esteroideos*. En *Farmacología Humana*. Jesús Florez 3a ed. Ed Masson AC, España 1997. p 356. ISBN 8445806130.
42. Martin JH, Saleem M, Looke D. Therapeutic drug monitoring to adjust dosing in morbid obesity – a new use for an old methodology. *Br J Clin Pharmacol* 2011; 73: (5) 685-690.
43. McKenzie C. Antibiotic dosing in critical illness. *J Antimicrob Chemother* 2011; 66 (Suppl 2): ii25-ii31.
44. McKinnon PS, Davis SL. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Issues in the Treatment of Bacterial Infectious Diseases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004; 23: 271-288.
45. Mehuys E, Kayitare E, Vervaet C, Remon JP. Adjustment of dosing of antimicrobial agents for body weight in adults. *Lancet* 2010; 375: 983-984.

46. Miller. Evaluation of Inpatient admissions and potential antimicrobial and analgesic dosing errors in overweight children. *Ann Pharmacother* 2010; Jan 44(1):35-42.
47. Minister of Health, Canada. Guidance document. Basic Monograph Information for nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs), 2006; 1-20.
48. Miyahara, T; Mochinaga, S; Kimura, S. Effects of tumor type, degree of obesity, and chemotherapy regimen on chemotherapy dose intensity in obese cancer patients". *Cancer Chemother Pharmacol*. 2013; 71:175-182.
49. 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.
50. Navarro WH. Impact of obesity in the setting of high-dose chemotherapy. *Bone Marrow Transplantation*, 2003; 31: 961-966.
51. Newman D, Scheetz MH, Adeyemi OA, Montevecchi M, Nicolau DP, Noskin GA, Postelnick MJ. Serum Piperacillin/Tazobactam Pharmacokinetics in a Morbidly Obese Individual. *Ann Pharmacother* 2007; 41: 1734-1739.
52. NICE. Osteoarthritis: the care and management of osteoarthritis in adults. NICE clinical guideline 59. February 2008. Consultada el 5 de abril de 2013 en <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG59NICEguideline.pdf>
53. Organización mundial de la Salud, WHO. Obesidad y sobrepeso. Nota descriptiva 311, Mayo 2012. Consultada el 4 de abril en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
54. Pai MP, Bearden DT. Antimicrobial dosing considerations in obese adult patients. *Pharmacotherapy* 2007; 27: 1081-91.
55. Pai MP. Drug dosing based on weight and body surface area: mathematical assumptions and limitations in obese drugs. *Pharmacotherapy* 2012; 32 (9): 856-68. doi: 10.1002/j.1875-9114.2012.01108.
56. Pai MP, Lodise TP. Steady-State Plasma Pharmacokinetics of Oral Voriconazole in Obese Adults. *Antimicrob Agents Chemother* 2011; 2601-2605.
57. Pai MP, Nafziger AN, Bertino JS Jr. Simplified Estimation of Aminoglycoside Pharmacokinetics in Underweight and Obese Adult Patients. *Antimicrob Agents Chemother* 2011; 4006-4011.
58. Pai MP, Norenberg JP, Anderson T, Goade DW, Rodvold KA, Telepak RA, Mercier RC. Influence of Morbid Obesity on the Single-Dose Pharmacokinetics of Daptomycin. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 2741-2747.
59. Popping D, Wenk M, Schug S. What is the Role of Analgesic Adjuncts in Obese Patients? *Controversies in the Anesthetic Management of the Obese Surgical Patient*, 2013; 261-7. ISBN 978-88-470-2634-6.
60. Semchuck W. RWHR Pharmacy Services. Medication Dosing Guidelines in Obese Adults. 2007; 1-8.
61. 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: 778-82.

62. Serra Soler G, Galán Ramos N, Martínez-López I, Delgado Sánchez O, Quevedo Juanals J. Estudio de la dosificación de fármacos en los pacientes con obesidad mórbida. *Farm Hosp.* 2009; 33 (6): 330-334.
63. Siu D. Weighing In on antibiotic dosing in obese patients. *Drug Therapy Topics* 2006; 35 (3): 9-12.
64. Sparreboom, Alex; Wolff, Antonio C; Mathijssen, Ron H.J. "Evaluation of Alternate Size Descriptors for Dose Calculation of Anticancer Drugs in the Obese". *J Clin Oncol* 2007; 25: 4710.
65. Stogsdill P, Owens R. *Adult Antimicrobial Formulary Guide*. Maine Medical Center. Portland ME, EU. 2a Ed. 2010 pp 23.
66. Traynor AM, Nafziger AN, Bertino JS Jr. Aminoglycoside dosing weight correction factors for patients of various sizes. *Antimicrob Agents Chemother* 1995; 39: 545-48.
67. Van Lancker P. Ideal versus corrected body weight for dosage of sugammadex in morbidly obese patients. *British Journal of Anaesthesia* 2010; 105 (S1): i16-i23. Consultado el 14 de abril de 2013 en <http://www.respond2articles.com/ANA/forums/thread/1069.aspx>
68. Wilson AC, Samuelson B, Plermo TM. Obesity in children and adolescents with chronic pain: associations with pain and activity limitations. *Clin J Pain* 2010 October; 26(8): 705-711. doi: 10.1097/AJP.0b013e3181e601fa
69. Wurtz R, Itokazu G, Rodvold K. Antimicrobial Dosing in Obese Patients. *Clinical Infectious Diseases* 1997; 25: 112-8.

8. AGRADECIMIENTOS

Se agradece a las autoridades de FUNSALUD, Hospital General de México, Hospital Juárez de México, Hospital General de San Juan del Río de Querétaro a los que pertenecen los autores que elaboraron la GPC Paciente obeso. Dosificación de fármacos en el obeso no crítico; Antibióticos, antineoplásicos, analgésicos y anestésicos las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por el Instituto Mexicano del Seguro Social y el apoyo, en general, al trabajo de los autores.

Asimismo, se agradece a las autoridades del UMAE Hospital de Pediatría CMN SXXI, UMAE Hospital de Cardiología CMN SXXI y UMAE Hospital de Ginecología 3 La Raza, su valiosa colaboración para que fuera validada la guía.

Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

Srita. Luz María Manzanares Cruz	Secretaria División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajero División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Lic. María Luisa Betancourt Falcó	División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE

9. COMITÉ ACADÉMICO.

Instituto Mexicano del Seguro Social, División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad / CUMAE

Dr. Jaime Antonio Zaldívar Cervera	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniegra Osorio	Jefe de División
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa de Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dra. Judith Gutiérrez Aguilar	Jefa de Área de Innovación de Procesos Clínicos
Dr. Antonio Barrera Cruz	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dr. Ricardo Jara Espino	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Adolfina Bergés García	Coordinadora de Programas Médicos
Lic. Ana Belem López Morales	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Coordinador de Programas
Lic. Abraham Ruiz López	Analista Coordinador
Lic. Ismael Lozada Camacho	Analista Coordinador