

# Guía de Práctica Clínica GPC

## PACIENTE OBESO

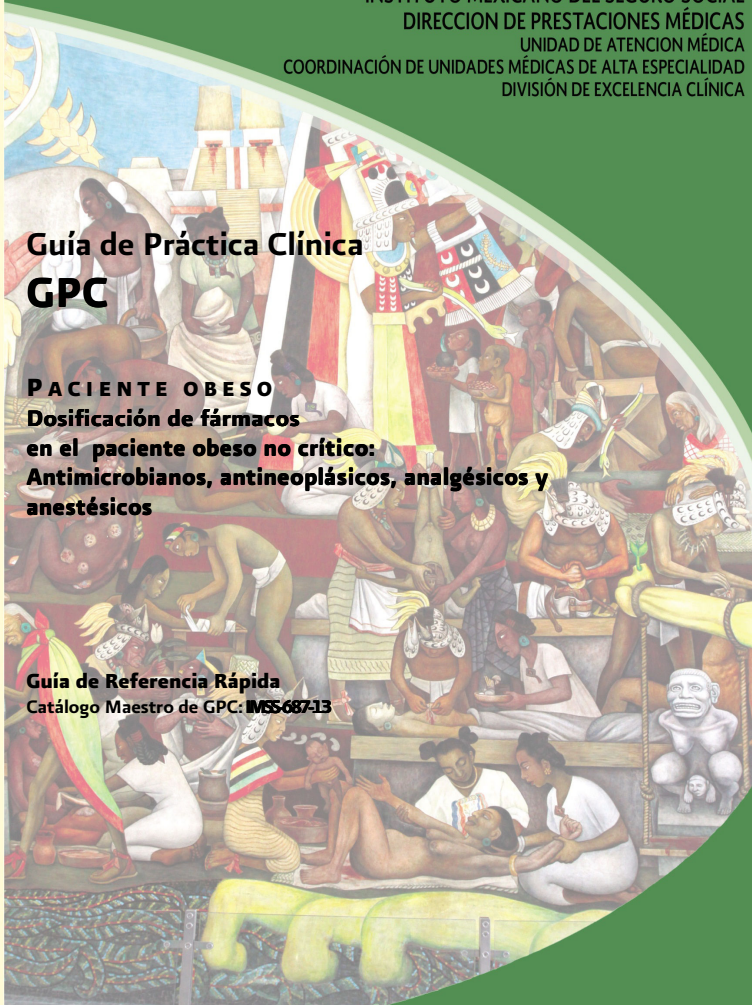
### Dosificación de fármacos

### en el paciente obeso no crítico:

### Antimicrobianos, antineoplásicos, analgésicos y anestésicos

## Guía de Referencia Rápida

Catálogo Maestro de GPC: **MSS-687-13**



**ÍNDICE**

<b>DEFINICIÓN Y CONTEXTO DE LA DOSIFICACIÓN DE FÁRMACOS EN EL PACIENTE OBESO NO CRÍTICO.....</b>	<b>4</b>
<b>DIAGRAMAS DE FLUJO .....</b>	<b>12</b>
<b>TABLAS .....</b>	<b>13</b>

**GPC: PACIENTE OBESO. DOSIFICACIÓN DE FÁRMACOS EN EL PACIENTE OBESO NO CRÍTICO: ANTIMICROBIANOS, ANTINEOPLÁSICOS, ANALGÉSICOS Y ANESTÉSICOS.**

**CIE-10: E66x OBESIDAD**

### DEFINICIÓN Y CONTEXTO DE LA DOSIFICACIÓN DE FÁRMACOS EN EL PACIENTE OBESO NO CRÍTICO

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

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.

**CAMBIOS EN EL PACIENTE OBESO QUE AFECTAN LA PRESCRIPCIÓN Y  
DOSIFICACIÓN DE FÁRMACOS**  
**CAMBIOS FISIOLÓGICOS EN EL PACIENTE OBESO**  
**COMPOSICIÓN CORPORAL Y DOSIFICACIÓN DE FÁRMACOS**  
**CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS DE LOS FÁRMACOS**

- a. 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.
- b. El avance de la dosificación de fármacos en el paciente con obesidad requiere colaboración entre expertos en composición corporal (por ejemplo médicos nutriólogos) y los investigadores de fármacos (Ver tabla 2 y 4).
- c. Los clínicos deben mantener vigilancia estrecha de reacciones adversas secundarias a dosificación de medicamentos en el paciente obeso y reportar las reacciones adversas en apego a la NOM de Farmacovigilancia con el objetivo de tener la calificación de la reacción por COFEPRIS.
- d. 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.
- e. Los principios farmacocinéticos y evaluación de la difusión de una droga en la masa magra y grasa, por medio del cálculo del Vd y Vd/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 Vd.
- f. La dosis de impregnación deberá estar basada en el peso corporal ideal (PCI) cuando el Vd/kg de peso corporal total indique que la distribución de la droga está restringida a tejidos magros.
- g. 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 de PCI.

**DOSIFICACIÓN DE MEDICAMENTOS EN EL PACIENTE OBESO  
ANTIMICROBIANOS**

- a. Se deben realizar ajustes en la dosis o en los intervalos de administración de los antimicrobianos en los pacientes con obesidad (ver tabla 3).
- b. No se deben usar dosis convencionales (basadas en individuos de 70 kg) de antimicrobianos en los pacientes obesos, para los fármacos que tienen actividad antimicrobiana dependiente de su concentración plasmática, ya que no se alcanzan las concentraciones mínimas efectivas.
- c. Hay que 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) (tabla 1, 2, 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.
- d. Se han hecho propuestas para la dosificación de antimicrobianos en pacientes con obesidad (Ver tabla 5, 7).
- e. 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.

### ANTINEOPLÁSICOS

- a. El cálculo de la dosis de citotóxicos se debe 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.
- b. 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 mielosupresión 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 de la droga consecuentemente, por lo tanto menor conversión a los metabolitos activos (ver tabla 8 y 9).
- c. 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. 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.
- e. 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.
- f. El peso magro puede ser más útil para el cálculo de los antineoplásicos, ya que los principales órganos depuradores son constituyentes del peso magro.



g. 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.

h. La disposición de algunas drogas esta significativamente alterada en los obesos. La selección de la talla alterna para el cálculo de la dosis en obesos es droga-específica y sexo dependiente y parece no estar relacionada a las propiedades fisicoquímicas o ruta de eliminación de la droga.

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.

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

j. Los resultados farmacocinéticos obtenidos para una droga no son necesariamente aplicables a los demás agentes.

k. 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. (Ver tabla 10).

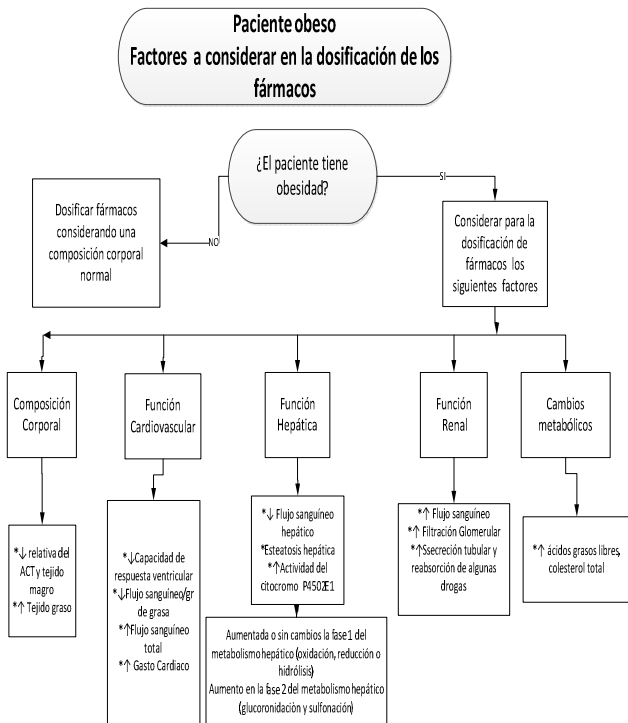
### **ANALGÉSICOS**

- a. 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.
- b. Para el tratamiento de osteoartritis y dolor musculoesquelético se recomienda el uso de paracetamol o AINES tópicos como primera línea.
- c. En caso de utilizar AINES estándar se recomienda la co-prescripción con inhibidores de la bomba de protones (IBP).
- d. No hay evidencia que el uso concomitante de IBP con COX-2 reduzca la incidencia de complicaciones gastrointestinales.
- e. 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.
- f. 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.
- g. Cuando sea necesario prescribir AINES hay que buscar la menor dosis efectiva y el menor tiempo de administración posible.
- h. Los COX-2 no son más efectivos que los AINES estándar. Las contraindicaciones de los COX-2 son las mismas que los AINES.

### **ANESTÉSICOS**

- a. 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.
- b. Las recomendaciones para dosificar los anestésicos de uso clínico más frecuentes se resumen en la tabla 11.
- c. En el paciente obeso quirúrgico, la anestesia regional ofrece varias ventajas sobre la anestesia general.
- d. 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.
- e. 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.
- f. En el paciente pediátrico obeso, los efectos y seguridad en el uso de los anestésicos deben ser monitorizados clínicamente.

DIAGRAMAS DE FLUJO



**TABLAS**

**Tabla 1. Dosificación de antibióticos**

Dosis	Datos en pacientes obesos vs no obesos	Peso que se debe utilizar
<b>Carga o impregnación</b>	Vd marcadamente reducido Vd ligeramente reducido Vd igual o incrementado	Masa magra PAj PCR
<b>Mantenimiento</b>	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.

**Tabla 2. Fórmulas para calcular el peso en la dosificación farmacológica**

Peso	Definición
<b>Peso corporal real (PR)</b>	Peso actual
<b>Peso ideal (PI)</b>	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]
<b>Peso ajustado (PAj)</b>	PAj= PI + [c x (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.

<b>Tabla 3. Peso sugerido para dosificar los antibióticos en pacientes obesos</b>		
<b>Antibiótico</b>	<b>Dosis de carga o impregnación</b>	<b>Dosis de mantenimiento</b>
<b>Acyclovir</b>	PI	PI
<b>Aminoglucósido</b>	PAj <sup>a</sup>	PAj (basada en respuesta terapéutica)
<b>Anfotericina</b>	PR	PCR
<b>Ciprofloxacina</b>	PAj <sup>b</sup>	PAj
<b>Daptomicina</b>	PR	PCR o PAj
<b>Etambutol</b>	MM	MM
<b>Fluconazol</b>	PCR	PCR
<b>Flucistocina</b>	MM	MM
<b>Linezolid</b>	PAj <sup>c</sup>	PAj (basada en respuesta terapéutica)
<b>Nafacilina</b>	PCR	PCR
<b>Piperacilina</b>	PCR	PCR
<b>Rifampicina</b>	MM	MM
<b>Vancomicina</b>	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: <sup>a</sup> 0.4; <sup>b</sup> 0.5; <sup>c</sup> 0.3  
Proc Nutr Soc 2010; 69: 543-550.

**PACIENTE OBESO. DOSIFICACIÓN DE FÁRMACOS EN EL OBESO NO CRÍTICO:  
ANTIMICROBIANOS, ANTINEOPLÁSICOS, ANALGÉSICOS Y ANESTÉSICOS**

<b>Tabla 4. Ecuaciones diversas para el cálculo de peso corporal</b>	
<b>ESTIMACIONES DEL PESO CORPORAL</b>	<b>ECUACIONES</b>
Índice de Masa Corporal (IMC) (kg/m <sup>2</sup> )	PCT/talla <sup>2</sup>
Superficie Corporal Total (SCT) (m <sup>2</sup> )	$PCT (kg)^{0.425} \times talla (cm)^{0.725} \times 0.007184$ (Green, 2004)
1) Adaptación Mostellers	$1) \sqrt{talla (cm) \times PCT}$ 3600 (Green, 2004)
2) Du Bois (1916)	2) $0.007184 \times talla (cm)^{0.725} \times PCT (kg)^{0.425}$ (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: $45.4 + 0.89 \times (talla (cm) - 152.4) + 4.5$ (Green, 2004)
	Hombres: $50 kg + [(altura en cm - 150) \times 0.921]$
	Mujeres: $45.5 kg + [(altura en cm - 150) \times 0.921]$ (Med Clin (Barc). 2008)
	3) Talla (m) <sup>2</sup> x 22 (Miyahara, 2013)
3) Matsuzawa, (1990)	4) Hombres: 52 kg + 1.9 kg por cada pulgada mayor a 5 pies
4) Robinson (1983)	Mujeres: 49 kg + 1.7 kg por cada pulgada mayor a 5 pies
Peso Corporal Magro (kg)	Hombres: $1.1 \times PCT - 0.0128 \times IMC \times PCT$ Mujeres: $1.07 \times PCT - 0.0148 \times IMC \times PCT$
Peso Corporal Ajustado (kg)	$PCI (kg) + \{CF \times (PCT (kg) - PCI (kg))\}$
Masa Libre de Grasa (MLG) (kg)	Hombres: $0.285 \times PCT + 12.1 \times talla (m)^2$ Mujeres: $0.287 \times PCT + 9.74 \times talla (m)^2$
Peso Normal Predicho (kg)	Hombres: $1.57 \times PCT - 0.0183 \times IMC \times PCT - 10.5$ Mujeres: $1.75 \times PCT - 0.0242 \times IMC \times PCT - 12.6$
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"> <li>-Beta lactámicos (penicilinas, cefalosporinas, carbapenems)</li> <li>-Gluco péptidos</li> <li>-Aminoglucósidos</li> <li>-Polimixinas</li> <li>-Fosfomicina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Fluoroquinolonas</li> <li>-Macrólidos</li> <li>-Lincosamidas</li> <li>-Tetraciclinas</li> <li>-Tigeciclina</li> <li>-Co-trimoxazol</li> <li>-Rifampicina</li> <li>-Cloranfenicol</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>-Menor Vd</li> <li>-Principalmente depurados en el riñón sin cambios</li> <li>-Incrementa su depuración en sepsis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Mayor Vd</li> <li>-Metabolizados en hígado</li> <li>-Mayor penetración en los tejidos</li> </ul>
<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>	



PACIENTE OBESO. DOSIFICACIÓN DE FÁRMACOS EN EL OBESO NO CRÍTICO:  
ANTIMICROBIANOS, ANTINEOPLÁSICOS, ANALGÉSICOS Y ANESTÉSICOS

Tabla 6. Dosis sugerida en pacientes con obesidad mórbida

AMINOGLUCÓSIDOS	
Antibiótico	Consideraciones
<b>-Amikacina IV</b>	Dosificar en función de PA o PCR con $c=0.4^{1,3}$ dosis de 15 mg/kg de PA o PCR /d <sup>2</sup> . Seguimiento de valores plasmáticos
<b>-Gentamicina IV</b>	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 <sup>4,6</sup> . Seguimiento de valores plasmáticos
<b>-Tobramicina IV</b>	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 <sup>4,6</sup> . Seguimiento de valores plasmáticos
CARBAPENEMS	
<b>-Imipenem IV</b>	Dosis máximas. Se prefiere utilizar meropenem debido al riesgo de convulsiones al emplear dosis elevadas de imipenem. <sup>6</sup>
<b>-Meropenem IV</b>	Dosis máximas. <sup>6</sup>
<b>-Ertapenem IV</b>	Dosis > 1 g/día. La dosis estándar de 1 g/día es insuficiente. <sup>5</sup>
<b>-Cefalosporinas IV</b>	Dosis máximas de todos los fármacos del grupo <sup>6</sup> . Otros autores recomiendan dosificar en función de PA o PCR con $c=0.3^9$ Dosis de 2 g de cefazolina en profilaxis quirúrgica. <sup>2,6</sup> Dosis de 2 g/día de ceftriaxona <sup>2</sup>
PENICILINAS	
	Dosis máximas de todos los fármacos del grupo <sup>6</sup> Otros autores recomiendan dosificar en función de PA o PCR con $c=0.3^9$
QUINOLONAS	
	Dosis máximas de todos los fármacos del grupo <sup>6</sup> . 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. <sup>10</sup>
OTROS	
<b>-Aztreonam IV</b>	Dosis máximas. <sup>6,11</sup>
<b>-Daptomicina</b>	Dosificar en función de PT. Dosis de 4 mg/kg de PT/día. <sup>12,13</sup>
<b>-Linezolid IV/VO</b>	Dosis estándar de 600 mg/12 h <sup>14,15</sup>
<b>-Tigecilina</b>	Dosis estándar de 100 mg, seguidos de 50 mg/12 h. <sup>11</sup>
<b>-Vancomicina IV</b>	Dosificar en función de PT <sup>2</sup> ò PCR <sup>2,6,9,16-19</sup> . Dosis de 15 mg/kg de PT ò PCR <sup>2</sup> cada 12 h o 10 mg/kg de PT o PCR cada 8 h <sup>2</sup> . Seguimiento de valores plasmáticos. Dosis de 1.5 g en profilaxis quirúrgica en pacientes con PT o PCR > 90 kg. <sup>20</sup>
Med Clin (Barc) 2008; 130: 778-82.	
1. Drug Information Center. UIC College of Pharmacy. Frequently asked questions: antimicrobial dosing in obesity. <a href="http://www.uic.edu/pharmacy/services/di/obesity.htm">http://www.uic.edu/pharmacy/services/di/obesity.htm</a>	
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 2003; 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 1998; 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.	

**Tabla 7. Dosis sugerida en pacientes con obesidad\***

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

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

**Tabla 8. CAUSAS POTENCIALES DE FALLA EN LOS MODELOS FARMACOCINÉTICOS DE LOS ANTINEOPLÁSICOS (FORMA SIMPLISTA)**

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"> <li>Saturación del sistema enzimático metabolizante</li> <li>Disminución del sustrato de conjugación (glucoronidación)</li> </ul>	Desplazamiento relativo de los fármacos lipofílicos 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.	

**PACIENTE OBESO. DOSIFICACIÓN DE FÁRMACOS EN EL OBESO NO CRÍTICO:  
ANTIMICROBIANOS, ANTINEOPLÁSICOS, ANALGÉSICOS Y ANESTÉSICOS**

**Tabla 9. INCIDENCIA DE TOXICIDAD HEMATOLÓGICA (GRADO 3 Ó 4) DE AGENTES ANTINEOPLÁSICOS (GRUPO DE PESO ACTUAL VS GRUPO DE PESO IDEAL)**

Variable	Incidencia de Toxicidad Hematológica				
	Grupo con Peso Actual		Grupo con Peso Ideal		Valor "p"
	Grado 3	Grado 4	Grado 3	Grado 4	
<b>Liposolubles</b>					
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
<b>Hidrosolubles</b>					
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 ANTINEOPLÁSICOS**

FÁRMACO	MECANISMO DE ACCIÓN 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 aldocolterreductasas 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.

**PACIENTE OBESO. DOSIFICACIÓN DE FÁRMACOS EN EL OBESO NO CRÍTICO:  
ANTIMICROBIANOS, ANTINEOPLÁSICOS, ANALGÉSICOS Y ANESTÉSICOS**

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

Agente	Peso para dosificar	Consideraciones
<b>Hipnóticos</b> (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 dexmedetomidina causa hipotensión y bradicardia.
<b>Opioides</b> (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
<b>Agentes inhalados</b> (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
<b>Bloqueadores Neuromusculares</b> (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>		

Durango 289- 1A Colonia Roma  
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.  
Página Web: [www.imss.gob.mx](http://www.imss.gob.mx)

Publicado por IMSS  
© Copyright IMSS

Editor General  
División de Excelencia Clínica  
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad  
2013

ISBN: **En Trámite**