

## Manejo de opioides en el paciente obeso

Dra. Rosalba Olvera-Martínez\*

\* Médica adscrita a la División de Anestesiología del hospital general «Dr. Manuel Gea Gonzalez»

La obesidad es un problema generalizado; sin embargo, a menudo se entiende principalmente como un trastorno único de la estructura del cuerpo por la presencia de exceso de grasa<sup>(1)</sup>. Sin embargo, actualmente se conoce que consiste en un desorden con un estado proinflamatorio crónico y multisistémico y que además se asocia con una gran morbilidad<sup>(1,2)</sup>. Por tanto los adipocitos cobran mucho más importancia que sólo ser tanques de almacenamiento para los lípidos<sup>(1)</sup>. Ellos secretan un gran número de sustancias fisiológicamente activas llamadas adipocinas que conducen a la inflamación sistémica, el remodelado cardíaco y vascular, la inflamación de la vía aérea y la alteración microvascular<sup>(1-4)</sup>. La prevalencia de la obesidad entre los adultos en los Estados Unidos va en aumento convirtiéndose en «la epidemia moderna». Según El Centro para el Control y Prevención de enfermedades, más de un tercio de los adultos en este país tienen obesidad (35.7%)<sup>(3,5)</sup>. Por tanto en 1998, los Institutos Nacionales de Salud en los Estados Unidos recomendaron la cirugía bariátrica como el tratamiento primario de la obesidad mórbida. Desde entonces, el número de este tipo de procedimientos se ha incrementado<sup>(3,5)</sup>. Volviéndose para el anestesiólogo un reto en el manejo de este tipo de pacientes por la gran complejidad que implica<sup>(3)</sup>.

La OMS define a la obesidad como un índice de masa corporal (IMC) mayor a 30 kg/m<sup>2</sup><sup>(1,5)</sup> (Cuadro I).

**Cuadro I.** Clasificación de la obesidad basada en el índice de masa corporal (IMC).

Clasificación en base al peso	IMC (kg/m <sup>2</sup> )
Bajo peso	< 18.5
Peso normal	≥ 18.5-24.9
Sobrepeso	≥ 25.0-29.9
Obesidad	≥ 30
Obesidad mórbida	≥ 35
Obesidad supermórbida	≥ 55

Los cambios asociados a la fisiología y antropométrica de la obesidad probablemente afectan a la farmacocinética (FC) de los agentes anestésicos<sup>(3)</sup>. Estos cambios se relacionan con el aumento del gasto cardíaco y el volumen sanguíneo total, alterando la distribución de los fármacos, la concentración máxima y su aclaramiento<sup>(3)</sup>. Por otro lado, la fisiopatología asociada con los cambios renales, cardíacos, hepáticos y pulmonares alteran la farmacodinamia (FD) de las drogas<sup>(3)</sup>.

Por tanto, la administración de fármacos en pacientes obesos se vuelve un reto complejo y poco preciso, ya que gran parte de nuestro conocimiento acerca de esta dosificación de drogas y su cinética proviene de datos en pacientes no obesos<sup>(3)</sup>. Existe un riesgo de acumulación de fármacos liposolubles, y los niveles plasmáticos máximos de algunas drogas pueden ser reducidos debido a los mayores volúmenes de distribución<sup>(1,3)</sup>. De esta manera la selección del peso correcto a utilizar para calcular la dosificación puede ser confuso - deberíamos utilizar el «peso corporal ideal (PCI)», «el peso corporal magro (PCM)» o «el peso total (PCT)» para calcular las dosis de drogas<sup>(1-3)</sup>. Tomando en consideración que el 98% de la actividad metabólica ocurre en la masa magra corporal, por tanto los anestesiólogos estarían obligados a utilizar las fórmulas para calcular estos pesos y tratar de disminuir complicaciones<sup>(1,3,5)</sup>.

Es aquí donde los opioides retoman importancia constituyendo el núcleo del manejo del dolor, ya que es un grupo farmacológico el cual es necesario para la realización del procedimiento quirúrgico-anestésico así como el control del dolor postoperatorio<sup>(2,3)</sup>. La utilización de opioides en pacientes obesos se convierte entonces en un alto temor de complicaciones postoperatorias debido a las características de estos pacientes, ya que la incidencia de apnea obstructiva del sueño (SAOS) en los mismos es alta (70%), creando preocupación en la seguridad de las vías respiratorias y al utilizar opioides incrementa la morbilidad de los mismos

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rma>

tal y como lo atribuye Taylor et al en hasta un 77% en el primer día del postoperatorio en obesos con SAOS<sup>(1,2)</sup>, o bien la analgesia se encuentra submedicada debido a este temor<sup>(2)</sup>.

Los opioides más significativos son el fentanilo, el cual es un opiáceo sintético con una potencia aproximadamente 100 veces mayor a la morfina, siendo el opiáceo más ampliamente utilizado en la práctica anestésica<sup>(3,5)</sup>. El fentanilo tiene un tiempo de inicio de acción corta con un pico máximo de 3-5 mn tras la dosis de bolo atribuyéndose a la rápida redistribución en el SNC, plasma y tejidos periféricos; sin embargo, y a pesar de su corto inicio de acción existe saturación de los compartimentos tras su manejo prolongado<sup>(3,8)</sup>. Por tanto, su disminución en la concentración plasmática se vuelve dependiente del metabolismo y eliminación en lugar de su redistribución<sup>(3,4)</sup>. Existen numerosos modelos FC y FD que se han construido de fentanilo pero ninguno ha sido validado en pacientes obesos<sup>(3)</sup>. Este fármaco tiene un gran volumen de distribución debido a su alta lipofilia y en teoría los sujetos obesos tendrían mayor volumen de distribución debido a su gran cantidad de tejido adiposo reduciendo la concentración plasmática efectiva tras la administración en bolo; sin embargo, su volumen efectivo es mayor y la relación entre el aclaramiento y el peso corporal total es no lineal<sup>(3,4)</sup>.

El sufentanilo es un derivado sintético del fentanilo que es diez veces más potente que éste. Es el opioide más altamente lipofílico. Su volumen de distribución y vida media de eliminación de sufentanilo están aumentados con la obesidad<sup>(3)</sup>. Sin embargo, su aclaramiento es similar en sujetos obesos en comparación con sujetos de peso normal, validándose el rendimiento de sufentanilo tras infusiones controladas. Se han elaborado modelos farmacocinéticos en personas no obesas pero se han encontrado incrementos significativos de las concentraciones plasmáticas que van en relación al incremento del índice de masa corporal<sup>(3,4)</sup>.

El remifentanilo es un opioide sintético altamente potente, remifentanilo se caracteriza por un tiempo rápido de su efecto máximo (aproximadamente un minuto) por tanto un rápido inicio de acción, la química del remifentanilo es que contiene en su estructura un enlace éster<sup>(3,4)</sup>. El fármaco sufre un metabolismo rápido a través de tejido no específico y de esterases plasmáticas, el aclaramiento es órgano independiente así la terminación de su efecto es por tanto rápida incluso tras la administración prologada. Su administración es en infusión continua y los estudios han demostrado que su manejo calculado a peso magro es el ideal, ya que no hay

cambio en las concentraciones plasmáticas de la droga, los estudios colocan al remifentanilo como el fármaco opioide de elección en pacientes obesos; sin embargo, al comparar remifentanilo con sufentanil en este tipo se ha demostrado que el despertar y extubación temprana favorecen a éste pero que en puntuación del dolor éste requiere de más rescates de analgésicos en el periodo de recuperación e inclusive manejo con opioides<sup>(3,5)</sup>.

Por tal motivo, la mayoría de la literatura expresa que el manejo de este tipo de fármacos tiene que ser con base al peso magro (PCM), ya que dosificar al paciente bajo el cálculo de peso corporal total (PCT) expondría al paciente obeso a una sobredosificación por acumulación<sup>(4,6,7)</sup>. Siendo que aún no hay nada contundente acerca del manejo exacto de los pacientes obesos con respecto al uso de opioides, se menciona que en la práctica clínica la evaluación específica de cada paciente es lo que tiene que hacerse<sup>(4,8)</sup>.

Pero por otro lado, el control del dolor se convierte en una parte importante que hay que cubrir, ya que un buen manejo reduce el riesgo de infecciones pulmonares y tromboembolismo venoso<sup>(4,6,7)</sup>.

Así, los concesos actuales sugieren un manejo de la analgesia multimodal como lo recomienda la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA) desde el año 2006 en donde recomienda reducir o evitar la administración perioperatoria de opioides en pacientes bariátricos utilizando una analgesia multimodal para reducir los riesgos en estos casos y así poder hacer una reducción sin consecuencias en la administración de opioides que pueden desde ofrecer técnicas adyuvantes como es el bloqueo regional<sup>(5,7,9)</sup> o bien la administración de fármacos que nos ayuden a reducir las dosis de opioides como serían los alfa 2 agonistas, la lidocaína y el sulfato de magnesio<sup>(8-10)</sup> e inclusive se menciona una dosis de pregabalina antes de la cirugía para ayudar a reducir el consumo de opioides y a controlar mejor el dolor postoperatorio, además de agregar al manejo del dolor fármacos analgésicos no esteroideos los cuales han demostrado en los estudios tener un control adecuado del dolor como lo es el paracetamol, los COX 2 y el ketorolaco<sup>(8-10)</sup>.

Lo que llevaría a un manejo de estos pacientes con un alto impacto beneficioso, ya que los requerimientos de opioides intraoperatorios disminuyen, y así las complicaciones derivadas de altas dosis de manejo con opiáceos, el control del dolor por otro lado se mantiene adecuadamente con presencia de menores efectos adversos asociados al uso de estos fármacos<sup>(8,10)</sup>.

## REFERENCIAS

1. Cullen A, Ferguson A. Perioperative management of severely obese patient: a selective pathophysiological review. *Can J Anaesth.* 2012;59:974-996.
2. Alvarez A, Singh PM, Sinha C. Postoperative analgesia in morbid obesity. *Obes Surg.* 2014;24:652-659.
3. Ingrande J, Lemmens HJ. Anesthetic pharmacology and the morbidly obese patient. *Curr Anesthesiol Rep.* 2013;3:10-17.
4. Friesen JHP. Lean-scaled weight can be used to estimate blood volumen for obese patients. *Can J Anesth.* 2014;(61):1059-1060.
5. Domi R, Laho H. Anesthetic challenges in the obese patient. *J Anesth.* 2012;26:758-765.
6. Vann RA, Brill MJE, et al. Applied pharmacometrics in the obese population. Chapter 6. American Association of Pharmaceutical Scientists 2014.
7. Tagliaferri F, Berti M, Troglia R. Is postoperative opioid analgesia safe obese patients? *Obes Surg.* 2013;(23):255-259.
8. Lloret-Linares C, Lopes A, Declèves X, et al. Challenges in the optimization of post-operative pain management with opioids in obese patients: a literature review. *Obes Surg.* 2013;23:1458-1475.
9. Gonzalez AM, Romero RJ, et al. Intravenous acetaminophen in bariatric surgery: effects on opioid requirements. *J Surg Res.* 2015;1:99-104
10. Sclar DA. Remifentanyl, fentanyl, or the combination in surgical procedures in the United States: predictors of use in patients with organ impairment or obesity. *Clin Drug Investig.* 2015;35:53-59.

www.medigraphic.org.mx