

Consideraciones farmacocinéticas y farmacodinámicas en el paciente obeso mórbido

Dr. Andrés Alejandro Medina-Gutiérrez,* Dr. Gustavo Lugo-Goytia*

* División de Anestesiología.
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

La cirugía bariátrica actualmente se encuentra en desarrollo, existen múltiples centros hospitalarios que actualmente realizan estas cirugías como parte de su programa cotidiano, para el anestesiólogo representan un grupo de pacientes con características muy especiales, con modificaciones anatómicas, fisiológicas, cardiovasculares, respiratorias, metabólicas, farmacocinéticas y farmacodinámicas entre otras.

La obesidad se define por un exceso en la cantidad de grasa corporal, deriva del término *obesus* que en latín significa "engordado por comer". Un individuo debe ser considerado obeso cuando la cantidad de grasa corporal aumenta a tal punto que su salud mental y física se afectan y la expectativa de vida se disminuye⁽¹⁾, en promedio la expectativa de vida se disminuye 9 años cuando la obesidad, las alteraciones físicas de ésta así como la sintomatología que con lleva se inician antes de los 40 años⁽²⁾.

El promedio de la masa corporal por sexo es de 25-30% en las mujeres y 18-25 en los hombres⁽¹⁾. La medición de la masa corporal así como del contenido de tejido graso se puede calcular por medio de diversas fórmulas, las dos más comunes son:

Peso ideal (en kg) = Altura (en cm) – X donde X es una constante para el sexo determinado del paciente para masculino X = 100 y para femenino X = 105

Índice de masa corporal: peso (en kg)/altura² (en cm)

La obesidad, especialmente un IMC por arriba de 30 kg/m², se ha asociado a un incremento en la morbilidad, siendo más propensos a desarrollar diabetes mellitus, hipertensión arterial, miocardiopatías, entre otras⁽⁴⁾.

La obesidad se clasifica en base al índice de masa corporal. La más reciente definición publicada por los Institutos Nacionales de Salud (National Institutes of Health, NIH) de

EUA⁽³⁾ provee una mejor definición de la obesidad en base al IMC y su riesgo de enfermedad (Cuadro I).

Existen dos tipos de distribución de la masa corporal o del tejido adiposo, el androide; más común en hombres, donde el tejido adiposo se acumula principalmente en el área abdominal y partes superiores y la ginecoide; más común en mujeres, donde el tejido se acumula en las áreas bajas: caderas, piernas, glúteos.

El tipo androide es metabólicamente más activo, ya que se encuentran incrementados los depósitos intraabdominales y viscerales de tejido adiposo, lo que conlleva una mayor incidencia en complicaciones metabólicas como las dislipidemias, la intolerancia a la glucosa, la diabetes mellitas así como un mayor riesgo de muerte por enfermedad coronaria.

Se propone que la causa de las alteraciones metabólicas en el obeso tipo androide es que el tejido adiposo visceral envía continuamente productos de su metabolismo hacia la circulación portal y de esa forma desarrollan en mayor número alteraciones metabólicas y sistémicas.

El manejo de la obesidad mórbida es multidisciplinario dentro de nuestra especialidad el manejo más importante es

Cuadro I. Clasificación de la obesidad, National Institutes of Health.

Definición	Obesidad clase	IMC kg/m ²	Riesgo de enfermedad
Bajo peso		< 18.5	Aumentado
Normal		18.5-24.9	Normal
Sobrepeso		25.0-29.9	Aumentado
Obesidad	I	30.0-34.9	Alto
	II	35.0-39.9	Muy alto
Obesidad extrema	III	≥ 40	Extremadamente alto

el quirúrgico; existen diversos procedimientos quirúrgicos para el tratamiento de la obesidad, dentro de los más comunes se encuentran: 1. Bypass gástrico (anastomosis de Roux en Y) 2. Gastroplastia, 3. Colocación de Banda gástrica (LAP-BAND), 4. Bypass bileo-pancreático parcial, y 5. Bypass bileo-pancreático con anastomosis duodenal.

La obesidad representa un reto para el anestesiólogo por las importantes modificaciones fisiológicas, anatómicas así como farmacológicas, mismas que pueden crear alteraciones farmacocinéticas y farmacodinámicas importantes para los diversos agentes anestésicos⁽⁵⁾.

Idealmente el anestesiólogo debe garantizar al 100% una anestesia quirúrgica con un 100% de reversibilidad de los efectos, sin efectos adversos.

A continuación describiremos brevemente las implicaciones anestésicas en relación al paciente obeso, haciendo énfasis en los aspectos farmacocinéticos y farmacodinámicos de estos pacientes.

IMPLICACIONES ANESTÉSICAS

La gran gama de alteraciones en diversos órganos y sistemas en el paciente obeso con lleva a una gran variedad de implicaciones anestésicas.

A nivel cardiovascular las alteraciones más frecuentes en el paciente con obesidad mórbida se presentan en forma de enfermedad isquémica coronaria, hipertensión arterial sistémica y finalmente falla cardíaca. Existe un aumento del volumen sanguíneo de hasta el 20% en comparación con los pacientes no obesos, aproximadamente de 20-30 ml por cada kg de peso extra, distribuyéndose de manera normal en la gran cantidad de tejido adiposo y lecho esplácnico, sin modificar el FS renal ni cerebral^(1,2).

A nivel respiratorio existe el síndrome de apnea obstructiva de sueño y el síndrome de hipoventilación, los cuales no tienen mayor implicación en el presente tema.

Los volúmenes pulmonares se encuentran disminuidos, normalmente se alteran la capacidad residual funcional, el volumen de reserva espiratorio y la capacidad vital total. De manera exponencial la distensibilidad del sistema respiratorio disminuye con el aumento de masa corporal.

Así mismo el consumo de oxígeno y la producción de dióxido de carbono se encuentran aumentados en el paciente obeso, esto por el aumento del metabolismo basal compensatorio al incremento en la masa corporal^(1,2,5).

A nivel gastrointestinal y metabólico existe un aumento en la frecuencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico así como de hernia hiatal.

A nivel hepático una de las alteraciones más comunes es la presencia de un hígado graso el cual cuando se realiza la biopsia se encuentra esteatosis, procesos inflamatorios de predominancia hepatocítica, fibrosis y eventualmente ci-

rrrosis, donde se estima que el 50% de los pacientes desarrollará fibrosis hepática severa y el 7 al 16% desarrollará cirrosis como tal.

La existencia del síndrome metabólico es mayor en los pacientes obesos, está caracterizado por alteraciones en los triglicéridos, glicemia, proteínas de baja densidad, hipertensión arterial, estas alteraciones metabólicas podrían afectar la distribución y eliminación de ciertos medicamentos⁽¹⁻⁵⁾.

Toda esta gran variedad de alteraciones en los diversos órganos y sistemas en el paciente obeso crea modificaciones farmacocinéticas y farmacodinámicas importantes las cuales como anestesiólogo es prioritario conocer para poder desarrollar un régimen anestésico óptimo para estos pacientes.

Actualmente el manejo anestésico involucra el uso de múltiples fármacos y agentes para garantizar los tres componentes principales de la anestesia hipnosis, protección neurovegetativa y relajación neuromuscular.

Estas alteraciones fisiológicas crean diversos cambios en relación a la distribución, unión a proteínas, transporte y eliminación de los diversos agentes, a pesar de estos cambios la absorción de los medicamentos administrados por vía oral aparentemente no sufre alteración alguna⁽⁵⁾.

A continuación comentaremos algunos de los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos en estos pacientes en general, así como algunos de los cambios específicos en los diversos medicamentos.

- *Volumen de distribución:* En términos generales la mayoría de los fármacos que se administran se manejan conforme a un peso, partiendo del principio que la depuración es proporcional al peso corporal y que el volumen de distribución se mantiene constante. En el caso del paciente obeso existen modificaciones importantes a nivel de la composición corporal, en los sistemas renales y hepáticos, que interfieren con la depuración así como el volumen de distribución. En estos pacientes se observa una disminución del agua corporal, de la cantidad de masa magra, aumento del tejido adiposo, modificaciones en las proteínas plasmáticas, aumento de la volemia, del gasto cardíaco y de los ácidos grasos, colesterol y triglicéridos entre otros.
- *Proteínas plasmáticas:* No existe aparente modificación de la albúmina en estos pacientes ni su capacidad de fijación, sin embargo existe un aumento de la alfa-1- glucoproteína ácida e hiperlipidemia, mismas que pueden afectar la fijación proteica y disminuir así la presencia de fármaco libre.
- *Depuración y eliminación de medicamentos:* Existe un aumento de la depuración renal creada por el aumento del flujo renal, de la filtración glomerular y secreción tubular así como modificaciones en el flujo hepático. Estas modificaciones eleva la depuración de agentes anes-

tésicos que no sufren biotransformación antes de su excreción renal y se filtran por el glomérulo. Así mismo las modificaciones en el gasto cardíaco modifican únicamente los medicamentos que dependen de éste para su eliminación como lo es el midazolam^(1,2-5).

En relación específica a los diversos anestésicos encontramos que en el caso del propofol no se produce acumulación si se calcula en base al peso ideal y no al real, como lo es en el caso del tiopental en los que el volumen de distribución en estado estable se encuentra aumentado 3 a 4 veces y su eliminación es prolongada^(4,5).

En el caso de la ketamina no existen datos farmacológicos en relación al paciente obeso, en relación a las benzodiacepinas el incremento de su vida de eliminación y su afinidad por el tejido adiposo explican sus efectos prolongados.

Entre los relajantes musculares el suxametonio y el pancuronio deben ser utilizados a su dosis por peso real, esto

para asegurar un buen bloqueo neuromuscular, no es el caso del rocuronio ni el vecuronio donde sus efectos pueden prolongarse en estos pacientes debiendo ser utilizados en base al peso ideal. El atracurio parece no modificarse su efecto en el paciente obeso, sin embargo se recomienda su uso en base al peso ideal del paciente^(4,5).

Los opiodes no parecen modificar ni prolongar su efecto en estos pacientes, pudiendo ser utilizados en base a su peso real en los pacientes obesos.

En relación a los anestésicos inhalados por las alteraciones a nivel pulmonar así como las características fisico-químicas de éstos se recomienda el uso de agentes con baja solubilidad y almacenamiento, como lo es el sevoflurano y el desflurano.

El conocimiento de las variaciones farmacocinéticas y farmacodinámicas en el paciente obeso nos permitirá implementar un régimen anestésico racional y adecuado en este tipo de pacientes.

REFERENCIAS

1. Adams JP, Murphy PG. Obesity in anaesthesia and intensive care. *Br J Anaesth* 2000;85:91-108.
2. Collighan NT, Bellamy MC. Anaesthesia for the obese patient. *Curr Anest & Crit Care* 2001;12:261-266.
3. Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of the overweight and obesity in adults-The evidence report. National Institutes of Health, *Obes Res* 1998;6:51S-209S.
4. Goubax B, Bruder N, Raucoles-Aime M. Controle perioperatorie de l'obese.-*Encycl -Med Chir (Elsevier, Paris-France) Anesthésie-Réanimation*, 36-650-C-10 2004:13.
5. Casati A, Putzu M. Anesthesia in the obese patient: Pharmacokinetic considerations. *J Clin Anest* 2005;17:134-145.

