

## ¿Qué pasa con los fármacos anestésicos en el paciente obeso joven?

Dr. Juan José Mario Zaragoza-Saavedra\*

\* Instituto Nacional de Cancerología. México.

La obesidad es una enfermedad crónica que se caracteriza por un aumento de la masa grasa en consecuencia al aumento del peso corporal. Existe entonces un incremento de las reservas energéticas del organismo en forma de grasa. Paradójicamente, en los países en vías de desarrollo se ha producido una transición nutricional, provocando la existencia simultánea de obesidad y desnutrición<sup>(1)</sup>.

En México existe un incremento acelerado de la obesidad, ocupando actualmente el segundo lugar mundial en sobrepeso y el quinto lugar en obesidad mórbida en la población adulta joven. La obesidad se ha convertido en una pandemia, acuñándose términos tales como «globesity», «superobesidad» y «súper-súper-obesos» entre otros<sup>(1,2)</sup>.

El paciente obeso presenta un reto total para el anestesiólogo. Esto, debido a los cambios en los modelos farmacológicos que se presentan secundarios a los cambios anatómicos y fisiológicos por aumento de peso y masa grasa, repercutiendo en la farmacocinética (Fc) de los medicamentos que se utilizan de manera rutinaria en la práctica de la Anestesiología.

Los principales cambios en el comportamiento farmacocinético en el paciente obeso son fundamentalmente en tres aspectos: a) La distribución (alteración del volumen de distribución, con el aumento de V1, V2 y V3 directamente proporcional al grado de obesidad, disminución de agua corporal total, aumento del gasto cardíaco y aumento de grasa corporal). b) Unión a proteínas (alteración de la unión a proteínas por aumento de la alfa-1-glucoproteína ácida disminuyendo la fracción libre de algunos fármacos, además de un incremento de los ácidos grasos, triglicéridos y colesterol). c) Eliminación (aumento del flujo sanguíneo a órganos altamente perfundidos como los riñones con el consecuente incremento de la filtración glomerular y la depuración renal<sup>(3)</sup>).

Es sabido que las dosis de los anestésicos están basadas en las características específicas de cada paciente. Se han utilizado de manera ordinaria cuatro formas para calcular la administra-

ción de fármacos en la práctica médica, éstas son: Peso corporal total (PCT), peso corporal magro (PCM), peso ideal (PI) y área de superficie corporal (ASC). En el caso del paciente obeso, los aumentos de peso y grasa corporal, así como el aumento del gasto cardíaco y del flujo renal deben ser considerados.

La administración por PCT resulta válida cuando éste junto al PI y el PCM son similares, pero en el paciente obeso la masa grasa (MG) y el PCM no incrementan de manera proporcional, disminuyendo el índice PCM/PCT al aumentar este último, por lo que no todos los fármacos utilizados en Anestesiología son calculados utilizando el PCT<sup>(4)</sup>.

El PI presenta dos desventajas fundamentales al utilizarse con un paciente obeso: a) Todos los pacientes que tienen la misma talla reciben la misma dosis y b) No toma en cuenta los cambios de peso asociados a la talla, es decir, no toma en cuenta el índice de masa corporal (IMC) y la dosificación en el paciente obeso resulta insuficiente en algunos casos, ya que el uso de PI no corresponde con la PCM<sup>(5)</sup>.

El ASC es más utilizado específicamente en la administración de medicamentos antineoplásicos, por lo que no tiene una aplicación práctica en la Anestesiología<sup>(4)</sup>.

La utilización del PCM en el cálculo de dosis y mantenimiento de diferentes fármacos anestésicos (teniendo como referencia la relación inversamente proporcional con el PCT), asociado al aumento del gasto cardíaco y el concomitante incremento del aclaramiento renal provocan un comportamiento acelerado en la cinética de algunos anestésicos, haciendo de este parámetro de dosificación el más utilizado para el cálculo de la mayoría de los fármacos anestésicos<sup>(6)</sup>.

Pero, ¿qué sucede entonces con los fármacos anestésicos administrados en el paciente obeso joven, de acuerdo a los elementos ya expuestos en párrafos anteriores?

Por una parte, las características fisicoquímicas de las drogas, especialmente si son lipofílicas, explican los cambios

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

en el mantenimiento del coma farmacológico. Las drogas más lipofílicas tienden a acumularse prolongando los tiempos de eliminación y el despertar.

Partamos entonces de todos estos hechos para explicar el comportamiento de los anestésicos más utilizados en la anestesia total intravenosa (ATIV):

**Inductores:** Propofol. El modelo más utilizado para la infusión de propofol por *target controlled infusions* (TCI) en pacientes sanos es el de Schnider. Utiliza variables de peso, talla y edad, asumiéndose como el más seguro, pero presenta un problema en la dosificación en el paciente obeso. En este caso V1 es fijo. Así, cualquier paciente adulto, sin importar su peso, recibirá en la inducción la misma dosis.

Para el paciente obeso las características químicas del propofol, como su alta liposolubilidad y su distribución, aunado al incremento en el flujo renal y en la tasa de filtración glomerular provocan que no haya un marcado efecto en su uso como inductor calculado por el PCT, pero en el mantenimiento del coma farmacológico sí es determinante repercutiendo de manera directa a nivel cardiovascular, lo que hace necesario que el mantenimiento de la infusión sea tomando en cuenta el PCM<sup>(7)</sup>.  
**Opioides:** Vale la pena hacer mención que la ASA ha descrito que hasta el 48% de eventos adversos respiratorios están directamente relacionados a la administración de opioides en pacientes con obesidad mórbida (OM).

**Fentanyl:** Su comportamiento se ha descrito ya de manera detallada en personas no obesas así como sus efectos acumulativos. Pero en sujetos con OM no se ha validado hasta el momento ningún modelo farmacológico, por lo que a pesar de sus características lipofílicas y amplio volumen de distribución y su lento aclaramiento se sigue administrando en función del PCM<sup>(8)</sup>.

En pacientes obesos se ha visto recientemente que su administración por peso real provoca una importante sobredosificación. Un concepto propuesto para hacer la corrección es la denominada «Masa farmacocinética» (MFC), que es la relación entre la dosis y peso para alcanzar una concentración plasmática igual en pacientes adultos hasta pesos de 210 kilogramos. Algebraicamente se expresa como:  $MFC = 52 / [1 + (196,4 \times e^{-0,025PCT} - 53.66/100)]$ . Así se logra corregir el crecimiento exponencial del peso total como impacto en la cinética de fentanyl<sup>(8)</sup>.

**Remifentanyl:** La dosis del remifentanyl debe calcularse en función al PCM, esto debido que, si es calculado en función al PCT en pacientes obesos se presentarían concentraciones supra-terapéuticas en el plasma<sup>(9)</sup>.

El remifentanyl, por sus características, es un fármaco hecho para infusión y el modelo más utilizado para ello en TCI es el de Minto. Utiliza la edad y el PCM como variables. Este modelo utiliza el PCM para definir el tamaño de V2 que es mayor en el obeso para sostener más peso, y tiene una expansión no lineal con el aumento de masa total y que además está limitado a la edad del paciente. Una infusión de remifentanyl basada en el PCM llega a presentar concentraciones plasmáticas similares que pacientes no obesos<sup>(9)</sup>.

Los bloqueadores de placa neuromuscular tienen una mención aparte, por sus características farmacocinéticas. Los bloqueadores despolarizantes como la succinilcolina, debido al incremento de pseudocolinesterasas y del volumen extracelular hacen necesario que el cálculo de su dosis sea en función al PCT<sup>(10)</sup>.

Los bloqueadores no despolarizantes:

**Vecuronio:** Su Fc no resulta alterada de manera significativa con la obesidad, aunque el efecto de bloqueo de placa neuromuscular basado en el PCT para mantenimiento suele prolongarse, por lo que es necesario el cálculo en relación al PCI.

**Rocuronio:** Debido a la propiedad que le brinda su estructura química (elevada ionización) más los cambios ya descritos en el paciente obeso, la duración de su acción se duplica cuando la administración es calculada en relación a PCT<sup>(9)</sup>.

**Cisatracurio:** Presenta prolongación en su efecto de bloqueador de placa en pacientes obesos cuando es calculado tomando en cuenta el PCT, por lo que es necesario calcular la dosis en función al PCI<sup>(9)</sup>.

Como podemos observar, la administración de anestésicos intravenosos en pacientes obesos es completamente dinámica. No permite espacio a errores, en virtud de que algún cálculo no realizado de manera adecuada puede ser desde incómodo para el paciente refiriendo dolor en el postoperatorio inmediato, hasta un evento catastrófico en la Unidad de Cuidados Postanestésicos al presentar algún evento de recurarización o remorfinización que no sean detectados a tiempo y lo lleven a una hipoxia severa o incluso a la muerte.

## REFERENCIAS

1. <http://www.who.int/topics/obesity>.
2. <http://www.paho.org/spanish/ad/dpc/nc/obesity>.
3. Casati A. Anesthesia in the obese patient: Pharmacokinetic considerations. J Clin Anesth 2005;17:134-145.
4. Green B, Duffull SB. What is the best size descriptor to use for pharmacokinetic studies in the obese? Br J Clin Pharmacol 2004;58:119-33.
5. Pai M. The origin of the "ideal" body weight equations. Ann Pharmacother 2000;34:1066-9.
6. Janmahasatian S. Quantification of lean bodyweight. Clin Pharmacokinet 2005;44:1051-1064.
7. Cortínez B. Influence of obesity on propofol pharmacokinetics: derivation of a pharmacokinetic model. Br J Anesth 2010;105:448-456.
8. Shibutani K. Pharmacokinetic mass of fentanyl for postoperative analgesia in lean and obese patients. Br J Anaesth 2005;95:377-83.
9. Ingrande J. Dose adjustment of anaesthetics in the morbidly obese. Br J Anaesth 2010;105:i16-i23.
10. Montoya T. Manejo anestésico en el paciente obeso mórbido sometido a cirugía bariátrica. Rev Mex Cir Endos 2008;9:188-193.