

¿Cómo dosificar al obeso mórbido?

Dr. Hernán Boveri*

* Médico Anestesiólogo. Hospital Italiano de Buenos Aires.

INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad de etiología multifactorial que se define como un índice de masa corporal (BMI) $> 30 \text{ kg/m}^2$. Asimismo, se define a la obesidad mórbida como un BMI mayor a 40 o mayor a 35 asociado con comorbilidades.

A nivel mundial, la incidencia de obesidad mórbida ha aumentado dramáticamente en las últimas décadas. Y el aumento en la incidencia de comorbilidades como la diabetes, hipertensión arterial, síndrome de apnea obstructiva del sueño y enfermedad cardiovascular en el paciente obeso mórbido disminuye el margen de seguridad de las drogas usadas en anestesia. Además, la administración de drogas basadas en peso corporal total (TBW) puede llevar en la mayoría de los casos a sobredosificar al obeso mórbido.

Por lo tanto, la elección y administración de las drogas y las dosis a utilizar requieren un profundo entendimiento de los cambios fisiológicos, farmacocinéticos y farmacodinámicos en la población de obesos mórbidos.

CAMBIOS FARMACOCINÉTICOS Y FARMACODINÁMICOS EN EL PACIENTE OBESO

La obesidad se asocia con varios factores que afectan la farmacocinética y farmacodinámica de las drogas usadas en anestesia. Éstos son un aumento del gasto cardíaco (GC), un aumento del peso magro corporal (LBW), aumento de la grasa corporal, aumento del volumen de líquido extracelular, anormalidades en el funcionamiento hepático y renal, aumento del flujo sanguíneo esplácnico y diferencias en la concentración y unión de las drogas a las proteínas plasmáticas, esto último por considerarse la obesidad un estado inflamatorio crónico. Más complejo sería aún si se tomara en cuenta la edad.

El aumento del volumen sanguíneo y del gasto cardíaco en el obeso son necesarios para cumplir con la demanda me-

tabólica de la masa magra corporal aumentada. En pacientes con función cardíaca normal, el gasto cardíaco está muy relacionado con el LBW, más que con el TBW. Además el aumento del GC afecta la farmacocinética temprana de las drogas, es decir, la distribución y dilución en los primeros minutos luego de la administración.

El sujeto obeso posee un TBW, un LBW y un peso graso aumentados. Aunque la relación LBW/TBW es menor en los obesos que en pacientes mesomórficos, el LBW de los pacientes obesos aporta entre un 20-40% del exceso de peso. Si bien, el aumento del tejido graso ha mostrado un aumento del volumen de distribución de las drogas lipofílicas, la mayoría de los procesos metabólicos y el aclaramiento de las drogas ocurren en los tejidos magros. Muchos estudios farmacocinéticos han demostrado que el aclaramiento absoluto de las drogas es mayor en el paciente obeso que en el sujeto normopeso, incrementándose en una relación no lineal con el TBW, pero de una forma lineal con el LBW.

La farmacodinamia en el paciente obeso mórbido también se ve afectada, asociándose fundamentalmente a desequilibrios de la función cardíaca y respiratoria con la consecuente exageración de los efectos adversos y estrechando la ventana terapéutica de las drogas.

FORMAS DE GRADUAR (ESCALAR) LAS DOSIS EN EL PACIENTE OBESO

En general, la dosificación de las drogas se basa en las características generales del paciente como la edad, el peso, la altura, el género y comorbilidades asociadas. En particular, para el paciente obeso mórbido se deben considerar los cambios en la composición corporal, el gasto cardíaco, aclaramiento y flujo sanguíneo regional. En un intento de compensar estas diferencias, han surgido diferentes formas de escalar las dosis en el paciente obeso, que incluyen TBW,

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

peso teórico ideal (IBW), peso corregido (PC), LBW y escalas basadas en alometría.

Peso corporal total: generalmente las dosis se recomiendan basándose en TBW. Esto es válido para individuos de peso normal, en los cuales el TBW, IBW y LBW son parecidos. En el paciente obeso mórbido el tejido graso y el LBW no aumentan de forma proporcional. Por lo tanto dosificar, basándose en TBW en el OM, es incorrecto para la mayoría de las drogas y puede resultar una sobredosis en esta población.

Peso teórico ideal: el IBW es una descripción del peso ideal asociado con una máxima expectativa de vida para una determinada altura y género. Existen varias fórmulas para determinar el IBW. Una de las más usadas es la propuesta por Lemmens et al., $IBW = 22 \times H^2$, donde H es la altura en metros. El uso del IBW presenta fundamentalmente dos grandes desventajas. En primer lugar indica que todos los pacientes de la misma altura reciban la misma dosis y en segundo lugar no toma en cuenta los cambios corporales asociados con la obesidad. Es decir, que IBW calculado a un paciente obeso mórbido es menor que el LBW real. De esta manera, dosificar según IBW puede resultar en muchos casos en subdosificación.

Peso corregido: el PC es aplicado con la intención de corregir el aumento del volumen de distribución en los pacientes obesos. Se calcula sumando un porcentaje fijo, que puede variar entre un 20-40% del exceso de IBW. Se utiliza en ocasiones para aproximarse de forma práctica al cálculo de LBW.

Peso magro corporal: LBW es la diferencia entre TBW y la masa grasa. En el obeso mórbido el LBW aumenta junto con el TBW, pero este aumento no es proporcional y aunque el valor absoluto del LBW aumenta, la relación LBW/TBW disminuye. El LBW se correlaciona muy bien con el GC y el aclaramiento de las drogas. Esta información sugiere que el LBW sería una forma ideal de basar la dosificación en el paciente obeso mórbido, sin cardiopatías asociadas.

Debido a la imposibilidad de medir el LBW bajo circunstancias clínicas, existen fórmulas que permiten una aproximación. La ecuación de James incorporada a los sistemas TCI en los modelos Minto para remifentanilo y Schnider para propofol, presenta un error cuando se utilizan valores de BMI mayores a 35 en mujeres y a 42 en hombres. Pero una nueva ecuación propuesta en 2005 por Janmahasatian et al. para pacientes entre 40 y 220 kg sería mucho más precisa para estimar la LBW en los obesos mórbidos.

Escala alométrica: la alometría estudia los cambios en las características de los organismos de acuerdo con el tamaño corporal. Si bien la alometría se ha usado para extrapolar los principios farmacocinéticos desde las diferentes especies animales hasta el hombre, y desde seres humanos adultos hasta la población pediátrica, no hay aún demasiada información respecto a los pacientes obesos mórbidos. Cortínez y colegas hallaron que un modelo alométrico basado en TBW para propofol, era un mejor descriptor de la cinética que otros

modelos. Aunque todavía se necesitan más estudios; esta forma de dosificar tendría un futuro prometedor.

AGENTES INDUCTORES

Tiopental: el hecho del GC aumentado afecta la dosis requerida de tiopental en el obeso mórbido. Las concentraciones sanguíneas pueden ser de hasta un 60% menor en el OM con BMI de 42. Esto sugiere dosificar de acuerdo con LBW, teniendo en cuenta que aunque se alcancen picos plasmáticos similares, el despertar será más veloz debido a mayor GC y LBW, resultando en una más rápida redistribución.

Propofol: el GC tiene un efecto en significativo en la concentración plasmática y en la duración del efecto. LBW es la forma más adecuada de dosificar en la inducción al obeso mórbido. Pero para el mantenimiento se vio que tenían un mejor performance los modelos basados en TBW, como el de Marsh o el alométrico de Cortínez. De todas formas se aconseja administrar propofol al obeso mórbido titulando su efecto con algún monitor de la profundidad anestésica.

Midazolam: se ha demostrado que el Vd y la t1/2 aumentan en paralelo con el peso corporal pero no hay cambios en el aclaramiento metabólico total. Así la dosis de bolo inicial debería basarse en TBW, mientras que el mantenimiento en infusión continua debería administrarse de acuerdo con IBW.

Dexmedetomidina: no hay estudios que analicen los efectos de la obesidad sobre la PK/PD de la dexmedetomidina. Una tasa de infusión de 0.2 µg/kg/h se ha recomendado para evitar la bradicardia e hipotensión.

ANESTÉSICOS INHALATORIOS

Tanto en el paciente obeso como en el no obeso, la emergencia de la anestesia y recuperación son más rápidas con desflurano y sevoflurano con respecto a isoflurano. Mientras que la comparativa entre los dos primeros en el paciente obeso ha mostrado resultados variables.

OPIOIDES

Fentanilo: es uno de los opioides más comúnmente usados en anestesia y tiene un efecto pico de tres a cinco minutos. El aclaramiento del fentanilo es mayor en el paciente obeso, pero ese incremento no es lineal con el TBW. Por lo tanto, dosificar por TBW resultará en sobredosis. Shibutani et al. derivaron una variable que llamaron «masa farmacocinética» para administrar el fentanilo a la población obesa. Coincidentemente es similar a dosificar según LBW, por lo que ésta debería ser a la forma de administrar la dosis de mantenimiento.

Remifentanilo: los volúmenes de distribución y aclaramiento del remifentanilo se correlacionan significativamente

con el LBW, pero no con TBW que sobredosifica. Otra alternativa es dosificar de acuerdo con IBW más un 20-40% del exceso de peso. Pero tener en cuenta que es más importante titular de acuerdo con la necesidad clínica y tipo de paciente (anciano, comorbilidades asociadas).

RELAJANTES MUSCULARES

Succinilcolina: la administración de succinilcolina debe basarse en TBW, debido a que en el OM la cantidad de pseudocolinesterasa está aumentada, como así también el volumen de líquido extracelular. Comparando la dosificación entre 1 mg/kg TBW o 1 mg/kg IBW. Se comprobó que los primeros tuvieron mejores condiciones de intubación sin mialgias postoperatorias significativas.

Relajantes musculares no despolarizantes: tanto para vecuronio, atracurio y rocuronio se comprobó que dosificar al paciente OM de acuerdo con TBW prolonga los tiempos de recuperación, y se recomienda dosificar por IBW, o mejor aún, por peso corregido para evitar una pérdida temprana de la relajación que comprometa las condiciones quirúrgicas.

AGENTES REVERSORES DE LOS RELAJANTES MUSCULARES

Neostigmina: la dosis recomendada es de 0.04 a 0.08 mg/kg, no excediéndose de los 5 mg y administrada conjun-

tamente con un anticolinérgico como atropina o glicopirrolato. No hay diferencias entre obesos y no obesos para recuperar un TOF ratio de 0.7, pero sí es cuatro veces más lento en los obesos llegar a un TOF ratio de 0.9. Los bloqueos musculares profundos no pueden ser revertidos con neostigmina.

Sugammadex: el sugammadex es una antagonista de los relajantes musculares no despolarizantes aminoesteroides, con una mayor afinidad por rocuronio que por vecuronio o pancuronio, que no posee los efectos adversos de la neostigmina. Permite una reversión de la relajación muscular rápida y completa. Se recomienda calcular la dosis de acuerdo con peso corregido, es decir, IBW + 40% (TBW-IBW).

CONCLUSIÓN

Dosificar al OM requiere tener en consideración los cambios PK/PD y fisiopatológicos que afectan a esta población. Administrar las drogas según TBW sobredosificará en la mayoría de los casos, mientras que dosificar de acuerdo con IBW puede resultar en rangos subterapéuticos. Las escalas alométricas y la LBW (o su aproximación práctica al peso corregido) son maneras más apropiadas de dosificar, ya que correlacionan mejor con el GC o los procesos metabólicos en el paciente con obesidad mórbida. A fin de cuentas, la clave del éxito es escoger una dosis segura y efectiva.

REFERENCIAS

1. Albertin A et al. Predictive performance of Servin's formula during BIS guided propofol-remifentanyl target-controlled infusion in morbidly obese patients. *Br Jour Anaesth.* 2007;98:66-75.
2. Han PY et al. Dosing in obesity: a simple solution to a big problem. *Clin Pharmacol Ther.* 2007;82:505-508.
3. Sepulveda P. Un problema gordo. *Rev Chil Anestesia.* 2008;37:113-117.
4. Cortinez LI et al. Influence of obesity on propofol pharmacokinetics: derivation of a pharmacokinetic model. *Br J Anaesth.* 2010;105:448-456.
5. Ingrande J, Lemmens HJ. Dose adjustments of anaesthetics in the morbidly obese. *Br J Anaesth.* 2010;105:I16-I23.
6. Alvarez AO et al. Morbid obesity: peri-operative management. 2nd ed. Cambridge University Press; 2010.