

# POSOLOGÍA Y UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS EN PACIENTES OBESOS

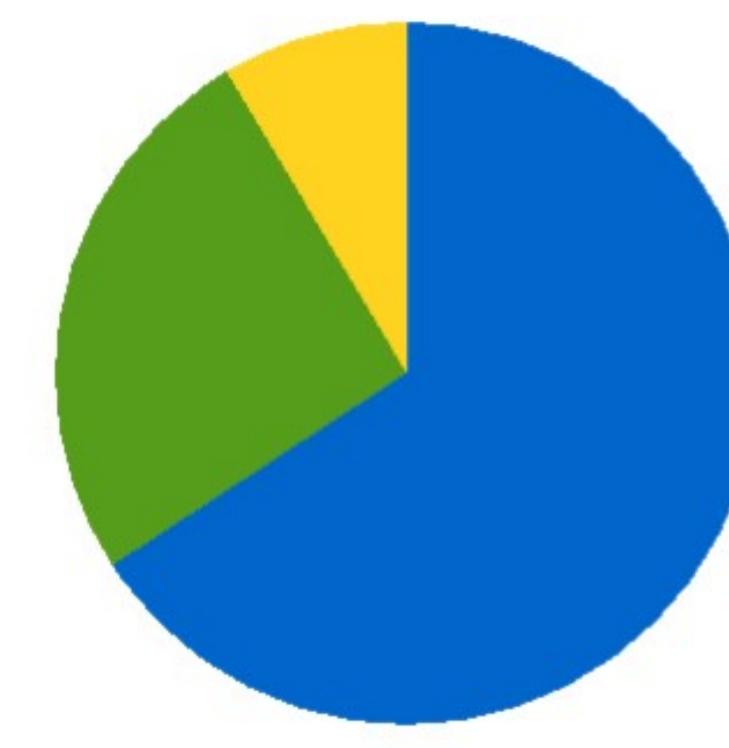


UNIVERSIDAD  
DE GRANADA

IGNACIO LÓPEZ-LENDÍNEZ RUIZ (nllruiz@correo.ugr.es)  
Facultad de Farmacia. Universidad de Granada



**INTRODUCCIÓN:** Los datos de la OMS muestran un incremento en la prevalencia de la obesidad con el tiempo, llegando, en 2016, a padecer exceso de peso el 39% de la población adulta mundial y obesidad el 13%<sup>1</sup>. En 2015 España, el 39,3 % de la población presenta sobrepeso y el 21,6 % obesidad<sup>2</sup>.



■ Población Adulta  
■ Adultos con exceso de peso  
■ Adultos obesos

**METODOLOGÍA:** Tratados generales de biofarmacia y farmacocinética y endocrinología. Bases de datos utilizadas: ProQuest, web of science y Pubmed con términos de búsqueda (obesity, morbid OR morbidly obese) AND (dosing OR dosage) AND (pharmacokinetics modification) para artículos con diez años de antigüedad.

**RESULTADOS:** La obesidad se relaciona con una probabilidad 10 veces mayor de padecer diabetes mellitus tipo II<sup>3</sup>, una frecuencia 6 veces mayor de padecer hipertensión arterial<sup>4</sup> y un incremento del 25% en el riesgo de muerte<sup>5</sup>.

Por esto el consumo de recursos sanitarios en esta población es mayor, estimándose el incremento de los costes médicos totales por tratar a un paciente obeso frente a un paciente no obeso en el 26 % (600 €)<sup>6</sup>.

La obesidad no modifica la biodisponibilidad oral, excepto en midazolam<sup>7</sup>.

Induce un aumento de la volemia, del gasto cardíaco y la tasa de filtración glomerular<sup>3</sup> que influye en el metabolismo hepático de una sustancia activa de manera desigual, en función de la isoforma y el sustrato analizados.

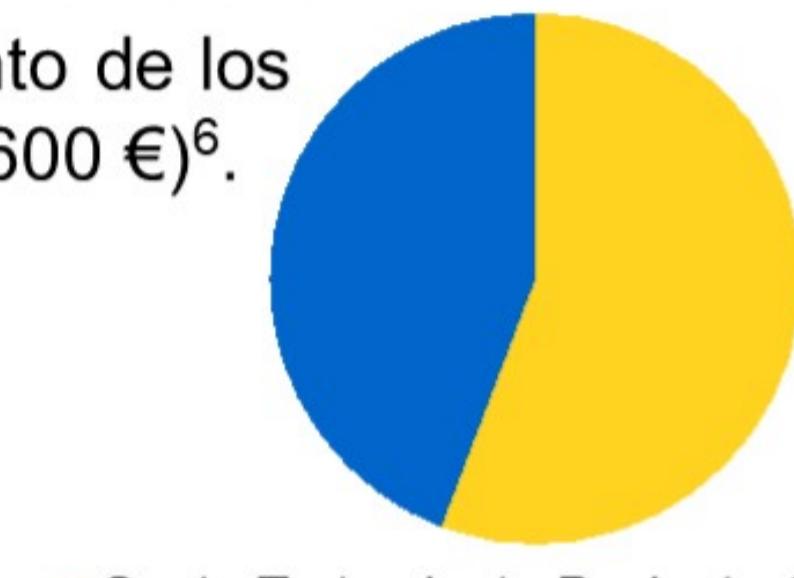
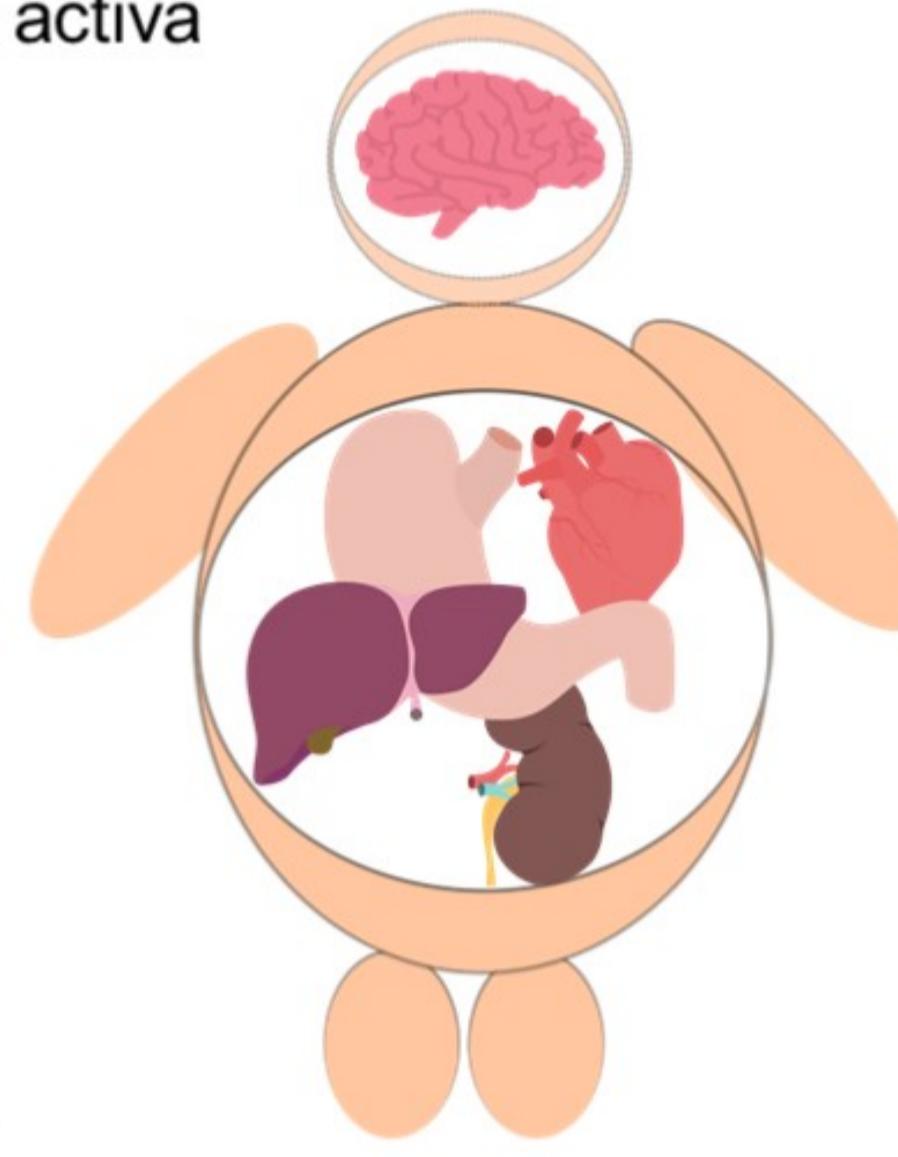
Se han descrito disminuciones de la actividad de CYP450 3A4<sup>8,9</sup> e incremento de CYP450 2E1<sup>8,9,10</sup>. Se acepta que el paciente obeso tiene una mayor capacidad de aclaramiento total de sustancias activas, y una mejor correlación con el peso magro del individuo<sup>11</sup>.

Se postula que produce un aumento de sensibilidad cerebral para propofol<sup>12</sup>.

**CONCLUSIONES:** Existen evidencias que avalan la necesidad de valorar con detenimiento las dosificaciones administradas en el paciente obeso. Es necesario valorar todos los datos farmacocinéticos que se modifican ya que pueden no producir repercusión clínica.

Los fármacos más usuales en el ámbito de la oficina comunitaria en los que se recomienda un ajuste de dosis son: ciprofloxacino, ranitidina, cimetidina y benzodiacepinas, aciclovir, warfarina y morfina.

Paracetamol puede producir toxicidad con dosis habituales porque el incremento en la actividad de CYP450 2E1 conduce a una mayor producción del metabolito NAPQI hepatotóxico.



■ Gasto Tratamiento Paciente Obeso  
■ Gasto Tratamiento Paciente No obeso

La obesidad influye también sobre el volumen de distribución del fármaco.

Su predicción es compleja<sup>8,9,11,13,14</sup> pudiendo tener un volumen de distribución parecido al de los pacientes normopeso o estar aumentado<sup>9</sup>, condicionando la dosis.

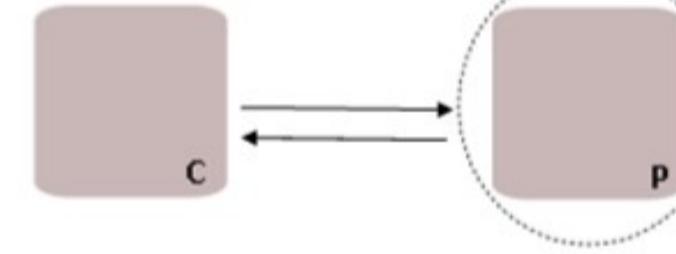


Gráfico a<sup>15</sup> (izquierda): el fármaco se distribuye de manera similar en obesos y normopeso.

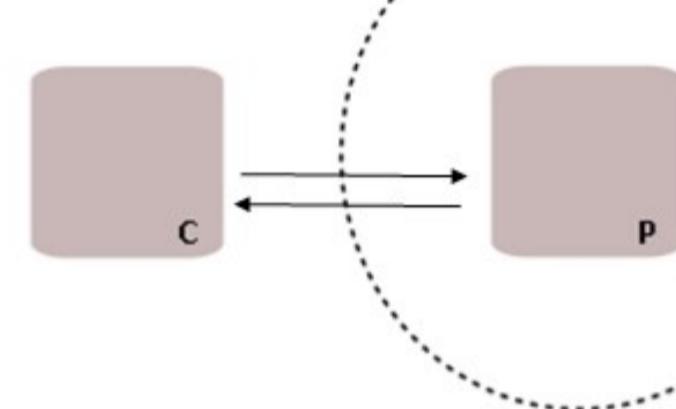
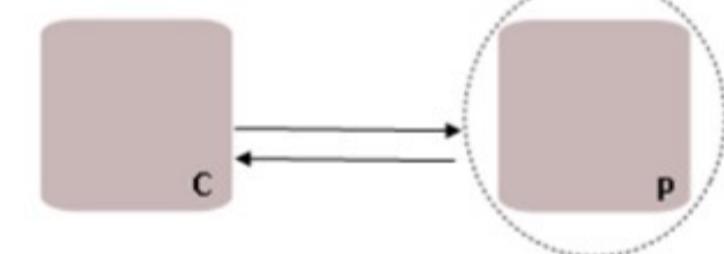


Gráfico b<sup>15</sup> (derecha): el fármaco se distribuye más en el obeso.



La dosificación habitual es función del peso total. Sin embargo tras la ineficacia al extrapolar linealmente en pacientes obesos las dosis recomendadas, se propone basarlas en otros descriptores:

Fármacos	Ajuste basado en
Ciprofloxacino	$P_I \text{ o } P_T + [(P_T + P_I) \times 0,45]$
Ranitidina	$P_I$
Cimetidina	$P_I$
Benzodiacepinas	$P_I$
Aciclovir	$P_I$
Warfarina	$P_A$

Descriptor	Definición
Peso Total ( $P_T$ )	Peso total del paciente
Peso Magro ( $P_M$ )	Peso sin tener en cuenta el tejido adiposo
Peso Ideal ( $P_I$ )	Peso que proporciona la máxima expectativa de vida
Peso Ajustado ( $P_A$ )	Mejora la fórmula del Peso Ideal mediante coeficientes
Peso Normal Predicho (PNP)	Peso Magro más porcentaje de grasa saludable

## Bibliografía:

- WHO | Obesity and overweight. WHO. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> (último acceso 25 Enero de 2018)
- Aranceta-Bartrina J, Pérez-Rodrigo C, Alberdi-Aresti G, Ramos-Carrera N, Lázaro-Masedo S. Prevalencia de obesidad general y obesidad abdominal en la población adulta española (25–64 años) 2014–2015: estudio ENPE. *Rev Esp Cardiol* 2016; **69**: 579–587.
- Durán García S. Obesidad. En: *Endocrinología*. Jara Albarrán A. Editorial Médica Panamericana. Madrid, 2010.
- Tratamiento del hipertenso obeso. En: Coca A, Aranda P, Redón J. *Manejo del paciente hipertenso en la práctica clínica*. Editorial Médica Panamericana. Madrid, 2009, pp 369–373.
- Pischon T, Boeing H, Hoffmann K, Bergmann M, Schulze MB, Overvad K et al. General and Abdominal Adiposity and Risk of Death in Europe. *N Engl J Med* 2008; **359**: 2105–2120.
- Mora T, Gil J, Sicras-Mainar A. The influence of obesity and overweight on medical costs: a panel data perspective. *Eur J Health Econ* 2015; **16**: 161–173.
- Brill MJE, van Rongen A, Houwink API, Burggraaf J, van Ramshorst B, Wiezer RJ et al. Midazolam pharmacokinetics in morbidly obese patients following semi-simultaneous oral and intravenous administration: a comparison with healthy volunteers. *Clin Pharmacokinet* 2014; **53**: 931–941.
- Brill MJE, Diepstraten J, van Rongen A, van Kralingen S, van den Anker JN, Knibbe CAJ. Impact of obesity on drug metabolism and elimination in adults and children. *Clin Pharmacokinet* 2012; **51**: 277–304.
- Sankaralingam S, Kim RB, Padwal RS. The Impact of Obesity on the Pharmacology of Medications Used for Cardiovascular Risk Factor Control. *Can J Cardiol* 2015; **31**: 167–176.
- van Rongen A, Välijalo PAJ, Peeters MYM, Boerma D, Huisman FW, van Ramshorst B et al. Morbidly Obese Patients Exhibit Increased CYP2E1-Mediated Oxidation of Acetaminophen. *Clin Pharmacokinet* 2016; **55**: 833–847.
- Han PY, Duffull SB, Kirkpatrick CMJ, Green B. Dosing in Obesity: A Simple Solution to a Big Problem. *Clin Pharmacol Ther* 2007; **82**: 505–508.
- Dong D, Peng X, Liu J, Qian H, Li J, Wu B. Morbid Obesity Alters Both Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Propofol: Dosing Recommendation for Anesthesia Induction. *Drug Metab Dispos Biol Fate Chem* 2016; **44**: 1579–1583.
- Jain R, Chung S, Jain L, Khurana M, Lau S, Lee J et al. Implications of Obesity for Drug Therapy: Limitations and Challenges. *Clin Pharmacol Ther* 2011; **90**: 77–89.
- Mahmood I. Prediction of clearance and volume of distribution in the obese from normal weight subjects: an allometric approach. *Clin Pharmacokinet* 2012; **51**: 527–542.
- Hanley MJ, Abernethy DR, Greenblatt DJ. Effect of obesity on the pharmacokinetics of drugs in humans. *Clin Pharmacokinet* 2010; **49**: 71–87.

Imágenes de órganos diseñadas por Freepik.com.