

Ajuste de antimicrobianos en pacientes obesos

Introducción

Cada vez es mayor el número de pacientes obesos y en este tipo de pacientes se producen cambios fisiológicos que afectan a la farmacocinética y farmacodinamia de muchos fármacos, por lo que las dosis estándar de algunos fármacos pueden no alcanzar concentraciones séricas efectivas.

Para la dosificación de fármacos en los pacientes obesos, se puede utilizar el peso real o total (PT), el peso ideal (PI), o el peso corregido (PC), también conocido como peso ideal ajustado, basándonos en una adecuada predicción del volumen aparente de distribución. Ante la falta de evidencia, en el documento seleccionamos las dosis más altas.

Términos

Índice Masa Corporal (IMC) Kg/m ²	Clasificación del sobrepeso y obesidad según el IMC (Kg/m ²). Según la OMS.
18,5-24,9	Normal
25-29,9	Sobrepeso
30-34,9	Obesidad moderada (grado I)
35-39,9	Obesidad importante (grado II)
≥40	Obesidad mórbida (grado III)

	Definición y/o cálculos
Índice de Masa Corporal (IMC)	$IMC = PT \text{ (Kg)} / \text{altura} \text{ (m}^2\text{)}$
Peso Ideal (PI)	Fórmula Devine Hombres: $PI \text{ (Kg)} = 49,9 + 0,89 \times [\text{altura (cm)} - 152,4]$ Mujeres: $PI \text{ (Kg)} = 45,4 + 0,89 \times [\text{altura (cm)} - 152]$
Peso Corregido (PC) ó Peso Ideal Ajustado (PIA)	$PC = c^* \times (PT - PI) + PI$ c: Factor de corrección que representa el porcentaje de exceso del peso en el que se estima que se distribuye el fármaco.
Peso Total (PT)	Peso actual del paciente

Recursos

<https://www.rccc.eu/ppc/calculadoras/pbwdsosificacion.htm>

Tabla con recomendaciones

ANTIMICROBIANO	POSOLOGÍA RECOMENDADA	PARÁMETRO ELEGIDO	OBSERVACIONES
AMINOGLUCÓSIDOS			
Gentamicina	6-7 mg/Kg/24h	PC = 0,4 x (PT-PI) + PI (c=0,4)	Se recomienda monitorizar y ajustar en función de niveles plasmáticos.
Tobramicina	6-7 mg/Kg/24h		
Amikacina	15-20 mg/Kg/24h		
GLUCOPÉPTIDOS			
Vancomicina	Dosis de carga (si está indicada): 20-25 mg/kg (máx. 2,5g). Dosis de mantenimiento: 15-20 mg/kg/8-12h (máx 4g/24h).	PT	Su Vd aumenta con el peso corporal real pero no de manera predecible o proporcional. Se recomienda monitorizar y ajustar en función de niveles plasmáticos. Considerar 10-12,5 mg/kg/12h si IMC≥40 kg/m ² .
Teicoplanina	Dosis de carga: 6 ó 12 mg/kg/12h (dependiendo de indicación) durante 3 administraciones. Dosis de mantenimiento: 6 ó 12 mg/kg/24h (dependiendo de indicación).		
BETALACTÁMICOS			
Piperacilina/Tazobactam	Dosis máximas según indicación.	Se recomienda usar dosis máximas para cada indicación. Otros autores recomiendan dosificar en función del PC (c=0,3)	Siempre que sea posible se recomienda administrar en perfusión extendida para maximizar el beneficio clínico.
Cefazolina			
Ceftriaxona			
Cefepime			
Cefuroxima			
Cefotaxima			
Ceftazidima			
Aztreonam			
Ertapenem	1g/12h		
Ampicilina	100-300 mg/kg/día (considerar hasta 2g/4h)	PC = 0,3 x (PT-PI) + PI c=0,3	
LIPOPÉPTIDOS			
Daptomicina	4-12m g/kg/24h	PT	Hasta el momento los

			estudios sugieren resultados similares usando el PT y PC, de modo que se recomienda no ajustar la dosis en función del peso.
FLUOROQUINOLONAS			
Ciprofloxacino			
Levofloxacino	Dosis máximas según indicación.	Se recomienda usar dosis máximas para cada indicación. Otros autores recomiendan dosificar en función del PC (c=0,45)	Farmacocinética supuestamente inalterada por la obesidad; sin embargo, los niveles séricos pueden ser sensibles a Clcr. Algunos autores sugieren hasta 1000 mg/24h si ClCr(Peso Ideal)>110 mL/min, en infecciones por gram-negativos.
NITROIMIDAZOLES			
Metronidazol	7,5 mg/kg (500 mg)/6-8h. Máx 4g/24h	Dosis máximas recomendada	
COTRIMOXAZOL			
Trimetoprim/sulfametoxazol	8-20 mg TMP/kg/día dividido en varias dosis (según indicación). Máx 320+1600 mg/ 6h	PC=0,4 x (PT-PI) + PI (c=0,4)	Los datos son limitados pero para dosis >8 mg(TMP)/kg/día se recomienda usar PC.
POLIMIXINAS			
Colistimetato de sodio		PI	1mg colistina base = 2,4 mg Colistimetato sódico 1mg Colistimetato sódico=12500 UI
OXAZOLINDIONAS			
Linezolid	600mg/12h	Dosis estándar	Sin datos en pacientes >150 kg
ANTIFÚNGICOS			
Fluconazol	6-12 mg/kg/24h (dependiendo de indicación). Máx. 1600 mg/día	PT	
Voriconazol	Dosis de carga: 6 mg/kg/12h Dosis de mantenimiento: 4 mg/Kg/12h	PC=0,4 x (PT-PI) + PI (c=0,4)	
Anfotericina B liposomal	3-5mg/kg/24h o dosis fija de 300 o 500 mg, respectivamente	PT	Se recomienda un peso máximo de dosificación de 100 kg.
Caspofungina	70 mg/día	Dosis estándar.	

Anidulafungina	100 mg/día	Se podría considerar un aumento entre el 25-50% de la dosis estándar en pacientes >75 kg e infecciones graves	En pacientes con peso >140 kg considerar aumentar dosis en un 25%.
Micafungina	<i>C. albicans</i> : 200mg/24h (>115); 150mg/24h (≤115kg) <i>C. glabrata</i> : 200mg/24h (≤115kg)	Se podría considerar un aumento entre el 25-50% de la dosis estándar en pacientes >75 kg e infecciones graves	Se sugiere una dosis de carga del doble de la dosis de mantenimiento.
ANTIVIRALES			
Aciclovir	10-15 mg/kg/8h	PC=0,4 x (PT-PI) + PI (c=0,4)	

Antibióticos que no necesitan ajuste en obesos

Indicamos a continuación los antimicrobianos para los que no se necesitan ajustar dosis en obesos según los datos actuales:

- Ceftarolina
- Ceftolozano/Tazobactam
- Ceftazidima/Avibactam
- Dalbavancina
- Ertapenem
- Imipenem
- Meropenem
- Moxifloxacino
- Tigeciclina

Bibliografía

- Guía de terapéutica antimicrobiana (Mensa 2021)
- Guía Sanford de terapéutica antimicrobiana (2021)
- Guía PRIOAM
- Meng, L., Mui, E., Holubar, M.K. and Deresinski, S.C. (2017), Comprehensive Guidance for Antibiotic Dosing in Obese Adults. *Pharmacotherapy*, 37: 1415-1431.
- Janson, Bretta; Thursky, Karinb,c. Dosing of antibiotics in obesity. *Current Opinion in Infectious Diseases*: December 2012 - Volume 25 - Issue 6 - p 634-649 doi: 10.1097/QCO.0b013e328359a4c1

Marta González Padilla

Servicio de Farmacia

Octubre 2022