

Cómo citar este artículo/How to cite this article:

- Andújar Mateos A, Matoses Chirivella C, Rodríguez Lucena FJ, Navarro Ruiz A.
- Individualización posológica de enoxaparina en un obeso extremo
- mediante la monitorización del factor anti-Xa. Farm Hosp. 2016;40(1):58-59.



Individualización posológica de enoxaparina en un obeso extremo mediante la monitorización del factor anti-Xa

Enoxaparin dosage in extreme obesity by monitoring anti-Xa factor

Sr. director:

El profesional sanitario se encuentra cada vez más con el reto de tratar a pacientes con índices de masa corporal (IMC) extremos. El problema principal a la hora de dosificar medicamentos en estos pacientes (IMC > 40 kg/m²) es que han sido excluidos de los ensayos clínicos y la información disponible es muy escasa. La dosificación inapropiada de fármacos en el paciente obeso puede incrementar el riesgo de fracaso terapéutico, así como la aparición de toxicidad. Estudios farmacocinéticos en esta población han demostrado que los volúmenes de distribución de fármacos lipófilos y el aclaramiento de fármacos hidrófilos pueden estar aumentados, hecho que no debe pasar desapercibido.

Descripción del caso

Varón de 52 años, 240 kg de peso e IMC de 74 kg/m², que ingresó en el hospital con diagnóstico de ictus isquémico. Como antecedentes patológicos de interés, el paciente presentó en el pasado un tromboembolismo

venoso profundo, razón por la cual le fue prescrita terapia anticoagulante domiciliaria con Rivaroxabán.

Desde el Servicio de Urgencias se plantea la posibilidad de realizar al paciente un tratamiento fibrinolítico con alteplasa. Sin embargo, tras la exploración se desestimó dicha intervención, ya que el paciente se encontraba en estado límite del intervalo temporal, presentaba 23 puntos en la escala NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) y se desconocía la hora de la última toma de Rivaroxabán.

Tras su ingreso en UCI para monitorización y vigilancia neurológica, se decidió iniciar tratamiento con enoxaparina como terapia anticoagulante. Para ello, el Servicio de Medicina Intensiva se puso en contacto con el Servicio de Farmacia con el fin de conocer la posología más adecuada dada la situación de obesidad extrema² (IMC > 40 kg/m²).

Por razones de seguridad, dada la escasez de datos al respecto, se decidió iniciar el tratamiento a dosis de 0,7 mg/kg/12 h vía subcutánea (enoxaparina 160 mg/12 h) para evitar sangrados y por ser la dosis máxima evaluada en diversos ensayos clínicos³⁻⁵. Además, se estableció la monitorización del factor anti-Xa para establecer la dosis final⁶ (Tabla 1).

Transcurridas cuatro horas de la administración de la tercera dosis, la concentración de factor anti-Xa en sangre obtenida fue de 0,37 UI/mL. Al encontrarse entre 0,35-0,49 UI/mL se procedió a incrementar ≈10% la dosis (170 mg/12 h). Cuatro horas después de la siguiente dosis, la concentración de factor anti-Xa fue 0,59 UI/mL, y a las 24 horas de 0,48 UI/mL. A la vista de ese resultado, se incrementó la dosis, llegando a 180 mg/12 h. Finalmente, la siguiente determinación obtuvo un valor de 0,84 UI/mL, situándonos dentro del rango terapéu-

Tabla 1. Ajuste de dosis recomendado en base al factor anti-Xa

Nivel factor anti-Xa (UI/mL)	¿Mantener siguiente dosis?	¿Cambio de dosis?	Repetir determinación factor anti-Xa
< 0,35	No	Incrementar 25%	4 h después de siguiente dosis
0,35 – 0,49	No	Incrementar 10%	4 h después de siguiente dosis
0,5 – 1-0	No	No	Día siguiente
1,1 – 1,5	No	Disminución 20%	Antes de la siguiente dosis
1,6 – 2,0	3 h	Disminución 30%	Antes y 4 h después de la siguiente dosis
> 2,0	No administrar dosis hasta factor anti-Xa ≤ 0,5 UI/mL	Disminución 40%	Antes de la siguiente dosis y cada 12 h, hasta < 0,5 UI/mL

*Adaptado de: Monagle P, Michelson AD, Bovill E, Andrew M. Antithrombotic Therapy in Children. Chest. 2001; 119 (1 Suppl): 344-70.

tico y fijando la dosis óptima para nuestro paciente en 0,75 mg/kg/12 h.

Discusión

Las dosis terapéuticas de enoxaparina propuestas en CHEST Guidelines 2012⁷ son 1 mg/kg/12 h o 1,5 mg/kg/24 h. En ellas se recomienda, además, comprobar la respuesta anticoagulante mediante la medición de la actividad anti-Xa, en pacientes obesos (grado 1C), cuyo rango terapéutico recomendado es de [0,6 -1,1 UI/mL]⁶. De recurrir a la monitorización de factor anti-Xa, la primera extracción habría de ser cuatro horas después de la administración de la tercera dosis. Sin embargo, teniendo en cuenta que las heparinas de bajo peso molecular (HBPM), como la enoxaparina, se concentran predominantemente en plasma con poca distribución al tejido adiposo, se inició a dosis inferiores.

La monitorización del factor anti-Xa se basa en que la actividad antitrombótica se consigue mediante la unión a la antitrombina III, la cual inhibe los factores Xa y la trombina (IIa), con mayor selectividad por el primero (2,7-4:1). Por ello, la actividad del factor anti-Xa puede ser utilizada para determinar el grado de anticoagulación en pacientes que reciben enoxaparina³.

La actividad anti-Xa de la enoxaparina depende del IMC en los pacientes que reciben tratamiento antitrombótico. Son muchas las guías que recomiendan la monitorización de dicho factor en pacientes con un peso superior a 190 kg, ante la falta de unas directrices formales a la hora de dosificar de manera óptima a esta población.

Una vez más se evidencia la necesidad de estudios que den lugar a un consenso a la hora de dosificar a estos pacientes, consiguiendo así paridad en los tratamientos, de los cuales se espera que sean efectivos y seguros.

Bibliografía

1. Gutiérrez-Fisac JL. Epidemiología de la obesidad. Universidad Autónoma de Madrid. Publicaciones JANO. 2002. Volumen 62 - Nº. 1418; 37-46.
2. Serra Soler G1, Galán Ramos N, Martínez-López I, Delgado Sánchez O, Quevedo Juanals J. Estudio de la dosificación de fármacos en los pacientes con obesidad mórbida. *Farm Hosp.* 2009 Nov-Dec;33(6):330-4.
3. Spinler SA, Inverso SM, Cohen M, Goodman SG, Stringer KA, Antman EM. Safety and efficacy of infractionated heparin versus enoxaparin in patients who are obese and patients with severe renal impairment: analysis from the ESSENCE and TIMI 11B studies. *Am Heart J.* 2003 Jul;146(1):33-41.
4. Bazinet A, Almanric K, Brunet C, Turcotte I, Martineau J, Caron S, et al. Dosage of enoxaparin among obese and renal impairment patients. *Thromb Res.* 2005;116(1):41-50.
5. Freeman AL, Pendleton RC, Rondina MT. Prevention of venous thromboembolism in obesity. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2010 Dec;8(12):1711-21.
6. Levine L, Pallme N, Angelotti E, Shiltz D. Analysis of Anti-Xa Concentrations in Patients on Treatment Dose Enoxaparin: A Retrospective Chart Review. *Adv Pharmacol Pharm.* 2013; 1(2): 37-41
7. Garcia DA, Baglin TP, Weitz JI, Samama MM. Parenteral anticoagulants: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012 Feb;141(2 Suppl):e24S-43S.
8. Lazzarini L, Novelli A, Marzano N, Timillero L, Fallani S, Viola R, et al. Regional and systemic prophylaxis with teicoplanin in total knee arthroplasty: a tissue penetration study. *J Arthroplasty.* 2003;18:342-6.
9. Pea F, Furlanut M, Stellini R, Bonardelli S, Signorini L, Pavan F, et al. Pharmacokinetic-pharmacodynamic aspect of antimicrobial prophylaxis with teicoplanin in patients undergoing major vascular surgery. *Int J Antimicrob Agents.* 2006;27:15-9.

Arantxa Andújar Mateos, Carmen Matoses Chirivella,
Francisco José Rodríguez Lucena y Andrés Navarro Ruiz

Servicio de Farmacia, Hospital General Universitario de Elche.

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: arantxa.ambg@gmail.com
(Arantxa Andújar Mateos).

Recibido el 11 de diciembre de 2015; aceptado el 24 de diciembre de 2015.

DOI: 10.7399/fh.2016.40.1.10433