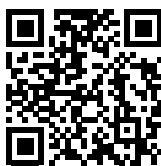




Dosificación de cefotaxima en pacientes obesos

Cefotaxime dosification in obese patients



La meningitis aguda bacteriana constituye hoy en día una de las causas más frecuentes de muerte asociada a infección. Se acompaña de una elevada mortalidad que se sitúa entre el 20 y el 30% en adultos y el 4 y 17% en niños, que pese a tener una mayor tasa de supervivencia sufren más secuelas neurológicas¹. *Streptococcus pneumoniae* es el principal agente causante de meningitis en adultos y en niños menores de dos años. El tratamiento antibiótico de elección para la meningitis bacteriana comunitaria es una combinación de cefotaxima 300mg/kg/24h repartido en seis dosis y vancomicina 15-20 mg/kg repartido en tres tomas²⁻³.

La prevalencia de obesidad ha incrementado en los últimos años afectando actualmente a una importante proporción de la población. Se estima que mil millones de adultos tienen sobrepeso en la actualidad y que si no se toman medidas, esta cifra podría alcanzar los 1.500 millones en 2015⁴.

Dependiendo del fármaco, la dosificación en pacientes obesos se puede determinar de diferentes formas: dosis estándar, dosis máxima recomendada o incluso la dosis según el peso del paciente pudiendo ser este peso corporal total, ideal o ajustado.

A día de hoy aún existe controversia sobre que opción de dosificación es más correcta para determinados fármacos⁵⁻⁶.

Presentamos el caso clínico de una mujer de 36 años, 100kg de peso con antecedente hace cuatro meses de cesárea electiva y un curso post parto sin incidencias ni otros antecedentes de interés. Ingresó en el hospital con clínica de agitación psicomotriz y desorientación. El día previo al ingreso, la paciente presentaba clínica de otitis media aguda (OMA) con otalgia, otorrea intensa y mal estado general, motivo por el cual estaba siendo tratada con amoxicilina-clavulánico 875mg-125mg/ 8 horas y la mañana del ingreso sufría cefalea intensa.

Al ingreso presentaba fiebre (38,5°C) TA 140/67 mmHg, apertura ocular espontánea pero sin fijación de mirada y dolor localizado sin emisión de sonidos. Ante la sospecha de meningitis secundaria a OMA se administró

una primera dosis de dexametasona y manitol. Se realizó una tomografía axial computarizada craneal para descartar colecciones o signos de hipertensión intracraneal que contraindicasen punción lumbar (PL). Se realizó una PL con obtención de líquido purulento y con bioquímica sugestiva de meningitis de etiología bacteriana, presentando 10.000 leucocitos de los cuales el 90% eran neutrófilos además de 5,4 g/l de proteínas y 0,9 mg/dL de glucosa. Tras realizar los cultivos pertinentes se diagnosticó de meningitis por *Streptococcus pneumoniae* e ingresó en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Ante la controversia en las informaciones para la dosificación en pacientes de estas características, se consultó a farmacia la dosificación adecuada para la prescripción de cefotaxima y vancomicina en esta paciente. Tras realizar una búsqueda bibliográfica y ante la falta de evidencia concluyente, se decidió ajustar el tratamiento por peso corporal total con una pauta de cefotaxima 5g/ 4 horas y vancomicina 2g/ 8 horas en perfusión continua.

Durante las primeras 24 horas en la UCI la paciente se mantuvo estable pero presentó mal despertar con agitación psicomotriz y sin conexión aparente con el entorno, por lo que se inició sedación. Se mantuvo tratamiento 48 horas con dexametasona y se inició profilaxis antimicrobial con fenitoína tres bolus de 1.800 mg/12 horas seguidos de 125 mg/ 8 horas por vía endovenosa que se mantuvo entre el intervalo terapéutico. A las 48 horas del ingreso en UCI y bajo los efectos de sedación de corta duración, la paciente abrió los ojos, conectó con el entorno y realizó movimientos coordinados, lo que permitió su extubación sin incidencias.

Dado que las concentraciones de vancomicina estaban a niveles supra terapéuticos (42,9 mg/dL), se ajustó la dosis a las 72 horas a 3,5 gramos/24 horas en perfusión continua, obteniendo unos niveles de 25,42mg/dL a las 24 horas y de 19,21 mg/dL a las 72h. Dada la estabilidad clínica y hemodinámica de la paciente, a los 5 días, se acordó su traslado a planta.

A los siete días del ingreso la paciente se mantuvo estable por lo que se suspendió la fenitoína. Al undécimo día de antibiótico, la paciente persistió afebril, asintomática y con excelente estado general por lo que se decidió suspender la administración de vancomicina y cefotaxima. No presentó ninguna reacción adversa provocada por las elevadas dosis de los antibióticos.

Tras 12 días del ingreso, la paciente fue dada de alta.

Los sujetos obesos son excluidos frecuentemente de los ensayos clínicos, por lo que la información en este

grupo de pacientes sobre la farmacocinética y farmacodinamia de los fármacos es en muchos casos limitada. La obesidad se asocia con cambios fisiológicos que pueden alterar los parámetros farmacocinéticos (el volumen de distribución, el aclaramiento plasmático y la semivida de eliminación) y farmacodinámicos de determinados fármacos.

Existen multitud de guías y documentos con criterios diversos en los que se recomienda la dosificación de cefalosporinas según el peso ideal, en función del peso ajustado o incluso administrando dosis máximas del fármaco, 24g al día en el caso de la cefotaxima⁷.

Dada la gravedad de la paciente, el equipo médico responsable decidió dosificar el antibiótico con la opción que permitía la prescripción de las dosis más altas, lo que conllevó también una estrecha vigilancia para detectar cualquier signo de toxicidad farmacológica.

A la vista del caso descrito, la dosificación de cefotaxima según su peso real con una dosis total de 30g al día, pese a no formar parte de la práctica clínica habitual fue beneficiosa y segura. Esto no excluye que las otras posibles formas de dosificación hubieran sido igualmente eficaces. Sería necesario efectuar un estudio específico para concretar qué opción es realmente la más beneficiosa.

Cabe destacar además la importancia de la intervención farmacéutica a nivel farmacocinético en antibióticos como la vancomicina para evitar sobredosificaciones como la descrita anteriormente.

Finalmente y ante el aumento de la obesidad entre la población mundial, sería interesante que tanto la industria farmacéutica como las autoridades competentes se plantearan la posibilidad de realizar estudios post comercialización en este colectivo para unificar los criterios de prescripción en estos pacientes.

Bibliografía:

1. Hermsen ED, Rotschafer JC. Central Nervous System Infections. En: Dippiro JT. Pharmacotherapy Handbook. Edición 6. Nueva York: Editorial McGraw-Hill Medical; 2005. p. 1921-42.
2. Comisión de infecciones. Guía de Profilaxi Antibiótica Quirúrgica (PROA). Terrassa: Hospital Universitari Mútua de Terrassa; 2013.
3. Mensa J, Gatell JM, García-Sánchez JE, Letang E, López-Suñe E, Marco F. Guía de terapéutica antimicrobiana. Edición 23. Barcelona: Editorial Antares; 2013. p. 78-9.
4. Organización Mundial de la Salud. 10 datos sobre la obesidad. (Citado 13/10/2014) Disponible en: <http://www.who.int/features/factfiles/obesity/es/>
5. Garrigues M. Dosificación de antimicrobianos en pacientes obesos. (Citado 13/10/2014) Disponible en: http://www.chospab.es/area_medica/farmacia_hospitalaria/profesional/documentos/Interes/antimicrobianosPAcientesObesos.pdf
6. Fernández de Gamarra E, Riera P, Solé N. Dosificación de fármacos en pacientes obesos. Butlletí de informació terapèutica. 2013; 24 (4); 19-23.
7. Viladrich PF, Cabellos C, Pallares R, Tubau F, Martínez-Lacasa J, Liñares J, et al. Doses of cefotaxime in treatment of adult meningitis due to *Streptococcus pneumoniae* with decreased susceptibilities to broad-spectrum cephalosporins. Antimicrob Agents Chemother. 1996; 4: 218-20.

P. March López¹, J. Pardo Pastor¹, E. Clot Silla¹
y S. Redondo Capafons²

¹Farmacéutico residente. Servicio de farmacia. Hospital Universitari Mútua Terrassa.

²Farmacéutica adjunta. Servicio de farmacia. Hospital Universitari Mútua Terrassa.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pmarch@mutuaterrassa.es
(Pablo March López).

Recibido el 5 de noviembre de 2014; aceptado el 16 de diciembre de 2014.

DOI: 10.7399/FH.2015.39.1.8323