



SAE

SOCIEDAD ARGENTINA DE EMERGENCIAS



XII Congreso Argentino de Medicina de Emergencias

*VI Congreso Argentino de
Residentes de Emergentología*

6 Y 7 DE JUNIO
PALAIS ROUGE
BUENOS AIRES
ARGENTINA

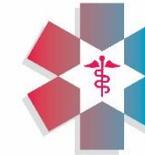




XII Congreso Argentino
de Medicina de Emergencias

VI Congreso Argentino de
Residentes de Emergentología

4 Y 7 DE JUNIO
PALAIS ROUGE
BUENOS AIRES
ARGENTINA



SAE
Sociedad Argentina de Emergencias
SOCIEDAD ARGENTINA DE EMERGENCIAS

C. A. de Buenos Aires, Jueves 6 de Junio de 2019

Mesa Redonda

EL NIÑO OBESO:

PROBLEMAS EN LA CONSULTA DE URGENCIAS

Dosificación de drogas en niños obesos

Pedro B. Rino

Hospital de Pediatría “Prof. Dr. Juan P. Garrahan”

Universidad de Buenos Aires



Hospital de Pediatría
Garrahan



**XII Congreso Argentino
de Medicina de Emergencias**

*VI Congreso Argentino de
Residentes de Emergentología*

4 Y 7 DE JUNIO
PALAIS ROUGE
BUENOS AIRES
ARGENTINA



SAE
SOCIEDAD ARGENTINA DE EMERGENCIAS

ITEM PLANTEADO	CONFLICTO DE INTERESES PARA DECLARAR SI/NO	
SCIENTIFIC ADVISORY BOARD	SI	NO
INVESTIGACIÓN PARA LA INDUSTRIA	SI	NO
EMPLEADO/A	SI	NO
ACCIONISTA	SI	NO
CONSULTOR/A	SI	NO
DISERTANTE	SI	NO
HONORARIOS	SI	NO



XII Congreso Argentino
de Medicina de Emergencias

VI Congreso Argentino de
Residentes de Emergentología

4 Y 7 DE JUNIO
PALAIS ROUGE
BUENOS AIRES
ARGENTINA



SAE
SOCIEDAD ARGENTINA DE EMERGENCIAS

Dosificación de drogas en niños obesos

¿Por qué?



Hospital de Pediatría
Garrahan



XII Congreso Argentino
de Medicina de Emergencias

VI Congreso Argentino de

4 Y 7 DE JUNIO
PALAIS ROUGE
BUENOS AIRES
ARGENTINA



SAE
SOCIEDAD ARGENTINA DE EMERGENCIAS

Dosificación de drogas en NIÑOS

NO SE DEBE EXTRAPOLAR a partir de estudios en adultos.
(Diferencias en composición corporal, maduración de expresión y actividad enzimática y vías metabólicas).

En los **NIÑOS** pueden aparecer diferencias en:

ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN, METABOLISMO y ELIMINACIÓN de las drogas.



Hospital de Pediatría
Garrahan



XII Congreso Argentino
de Medicina de Emergencias

VI Congreso Argentino de
Residentes de Emergentología

4 Y 7 DE JUNIO
PALAIS ROUGE
BUENOS AIRES
ARGENTINA



SAE
SOCIEDAD ARGENTINA DE EMERGENCIAS

Dosificación de drogas en pacientes OBESOS

NO SE DEBE EXTRAPOLAR a partir de estudios pacientes no obesos.
(Diferencias en composición corporal y sus consecuencias)

En la **OBESIDAD** pueden aparecer alteraciones en:

ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN, METABOLISMO y ELIMINACIÓN de las
drogas





XII Congreso Argentino
de Medicina de Emergencias

VI Congreso Argentino de
Residentes de Emergentología

4 Y 7 DE JUNIO
PALAIS ROUGE
BUENOS AIRES
ARGENTINA



SAE
SOCIEDAD ARGENTINA DE EMERGENCIAS

Dosificación de drogas en niños obesos

La ausencia de estudios con niños obesos puede

- ✓ impedir la selección de una **DOSIS APROPIADA**
- ✓ comprometer la **EFFECTIVIDAD** de la droga
- ✓ poner en riesgo la **SEGURIDAD** del paciente



“drugs dosing AND children AND obesity”

→ ↻ 🏠 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=drugs+dosing+AND+children+AND+obesity> ☆ ⌵ ✎

NCBI Resources How To Sign in to NCBI

PubMed.gov US National Library of Medicine National Institutes of Health

PubMed Search

Create RSS Create alert Advanced Help

Article types: Clinical Trial, Review, Customize ...

Text availability: Abstract, Free full text, Full text

Publication dates: 5 years, 10 years, Custom range...

Species: Humans, Other Animals

Clear all Show additional filters

Format: Summary Sort by: Most Recent

Best matches for drugs dosing

- [Drug Dosing and Pharmacokinetics in Obese Children](#)
Harskamp-van Ginkel MW et al. JAMA. 2018 Oct 2;320(14):1442-7. Review.
PMID: 30248198
- [Drug Dosing in Obese Children: Challenges and Opportunities](#)
Xiong Y et al. Pediatr Clin North Am. 2018 Jun;63(6):1043-1052. Review.
PMID: 30000000
- [Pediatric Obesity: Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Considerations](#)
Natale S et al. Pharmacotherapy. 2018 Jun;38(6):773-782. Review.
PMID: 29700000

Switch to our new best match sort

Search results
Items: 1 to 20 of 33

- [Pediatric Obesity: Influence on Drug Dosing](#)
1. Ameer B, Weintraub MA. J Clin Pharmacol. 2018 Oct;58 Suppl 10:S10-S15. Review.
PMID: 30248198
[Similar articles](#)
- [A Population-Based Pharmacokinetic Study of Drug Dosing in Obese Children](#)
2. ...
- [Guggul for hyperlipidemia: a review by the Natural Standard Research Collaboration.](#)
30. Ulbricht C, Basch E, Szapary P, Hammerness P, Axentsev S, Boon H, Kroll D, Garraway L, Vora M, Woods J; Natural Standard Research Collaboration. Complement Ther Med. 2005 Dec;13(4):279-90. Epub 2005 Sep 23. Review.
PMID: 16338199
[Similar articles](#)
- [Antimicrobial dosing in obese patients.](#)
31. Wurtz R, Itokazu G, Rodvold K. Clin Infect Dis. 1997 Jul;25(1):112-8. Review.
PMID: 9243045
[Similar articles](#)
- [Pathophysiological and disease-induced changes in drug distribution volume: pharmacokinetic implications.](#)
32. Klotz U. Clin Pharmacokinet. 1976;1(3):204-18. Review.
PMID: 797498
[Similar articles](#)
- [Dose size and dosing interval determination.](#)
33. Ritschel WA. Arzneimittelforschung. 1975 Sep;25(9):1442-7.
PMID: 1242670
[Similar articles](#)

<< First < Prev Page 2 of 2 Next > Last >>

Back to top

Hospital de Pediatría Garrahan



XII Congreso Argentino
de Medicina de Emergencias

VI Congreso Argentino de
Residentes de Emergentología

4 Y 7 DE JUNIO
PALAIS ROUGE
BUENOS AIRES
ARGENTINA



SAE
SOCIEDAD ARGENTINA DE EMERGENCIAS

Dosificación de drogas en pediatría

¿QUÉ NOS INTERESA HABITUALMENTE?

- ✓ **Peso**
- ✓ **Edad**
- ✓ **Metabolismo de la droga (toxicidad)**
- ✓ **Función renal (filtrado glomerular)**
- ✓ **Llegada de la droga (por ej.: SNC)**
- ✓ **Concentración en sangre (dosaje de la droga en sangre)**





XII Congreso Argentino
de Medicina de Emergencias

VI Congreso Argentino de
Residentes de Emergentología

4 Y 7 DE JUNIO
PALAS ROUGE
BUENOS AIRES
ARGENTINA



SAE
SOCIEDAD ARGENTINA DE EMERGENCIAS

Dosificación de drogas en pediatría

¿POR QUÉ NOS INTERESA?

Porque hay **CAMBIOS** durante el crecimiento y desarrollo normal:

- ✓ Agua corporal
- ✓ Masa grasa
- ✓ Unión a proteínas
- ✓ Capacidad enzimática del citocromo P450
- ✓ Maduración de la función renal
- ✓ **Y MÁS...**

CAMBIOS FISIOLÓGICOS = CAMBIOS FARMACOCINÉTICOS EN PEDIATRÍA

Maduración principalmente en neonatos y lactantes, algunos cambios continúan en la infancia.

Table 3. Age-Related Physiologic Changes Affecting Drug Pharmacokinetics^a

Variable	Fetus	Neonate	Infant	Child	Adolescent
Absorption					
Gastric pH	Unknown	↑ (pH >5)	↑ (pH 2 – 4)	↔ (pH 2 – 3)	↔
Gastric & intestinal emptying time	Unknown	↑	↑	↔	↔
Biliary function	Unknown	↓	↔	↔	↔
Pancreatic function	Unknown	↓	↔	↔	↔
Gut microbial colonization	↓	↓	↔	↔	↔
Intramuscular absorption	Unknown	↓	↑	↑ to ↔	↔
Skin permeability & percutaneous antibodies	↑	↑	↑	↔	↔

Natale, S. et al (2017).
Pediatric Obesity: Pharmacokinetic Alterations and Effects on Antimicrobial Dosing Pharmacotherapy. The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy 2017,37(3),361–378. doi:10.1002/phar.1899

CAMBIOS FARMACOCINÉTICOS EN PEDIATRÍA

VI Congreso Argentino de Residentes de Emergentología

Variable	Fetus	Neonate	Infant	Child	Adolescent
Distribution					
Total body water and extracellular water	↑	↑	↑	↔ (by 12 – 13 years)	↔
Total body fat	↓ (↑ in diabetic or obese mothers)	↓	↓	Increases by 5 – 10 years	↔
Total plasma proteins	↔	↓	↓ or ↔	↔ (by 2 years)	↔

Natale, S. et al (2017).

Pediatric Obesity: Pharmacokinetic Alterations and Effects on Antimicrobial Dosing Pharmacotherapy. The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy 2017,37(3),361–378. doi:10.1002/phar.1899

CAMBIOS FARMACOCINÉTICOS EN PEDIATRÍA

Variable	Fetus	Neonate	Infant	Child (years)	Adolescent
Metabolism					
CYP 1A2	No activity	↓	↓ (50% of adult activity by 1 year)	↔ (after 1 year)	↔
CYP 2C9	10%	↓ (30% of adult activity)	↔ (by 1-6 months)	↑ (peak activity 3 – 10 years)	↔ (decreases to adult value at puberty)
CYP 2C19	10%	↓ (30% of adult activity)	↔ by 6 months	↑ (peak activity 3 – 4 years)	↔ (decreases to adult value at puberty)
CYP 2D6	Minimal	↓ (30% of adult activity)	↔ by 1 year	↔	↔
CYP 2E1	10-30%	No data	↓ (30-40% of adult activity)	↔ (by 10 years)	↔
CYP 3A4	10%	↓ (30-40% of adult activity)	↔ by 1 year	↑ (1 – 4 years, then progressively decreases)	↔ (at puberty)
Uridine 5-diphosphate glucuronyl transferase	10-20%	↓	↓ (25% by 3 months)	↔ (by 6 months – 3 years)	↔
N-acetyl transferase 2	↓	↓	↓	↔ (past 1 year)	↔
Methyltransferase	Unknown	↑	↔	↔	↔
Sulfotransferase	Unknown	↓	↑ for specific drugs	↑ for specific drugs	↔

Natale, S. et al (2017).
Pediatric Obesity: Pharmacokinetic Alterations and Effects on Antimicrobial Dosing Pharmacotherapy. The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy 2017,37(3):378.
doi:10.1002/phar.

CAMBIOS FARMACOCINÉTICOS EN PEDIATRÍA

VI Congreso Argentino de Residentes de Emergentología

4 Y 7 DE JUNIO
PALAIS ROUGE
BUENOS AIRES
ARGENTINA

Variable	Fetus	Neonate	Infant	Child	Adolescent
Renal elimination					
Glomerular filtration	↔ (same as mother)	↓	↔	↔	↔
Tubular secretion and tubular reabsorption	Unknown	↓	↔	↔	↔

Natale, S. et al (2017).

Pediatric Obesity: Pharmacokinetic Alterations and Effects on Antimicrobial Dosing Pharmacotherapy.

The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy 2017,37(3),361–378. doi:10.1002/phar.1899



XII Congreso Argentino

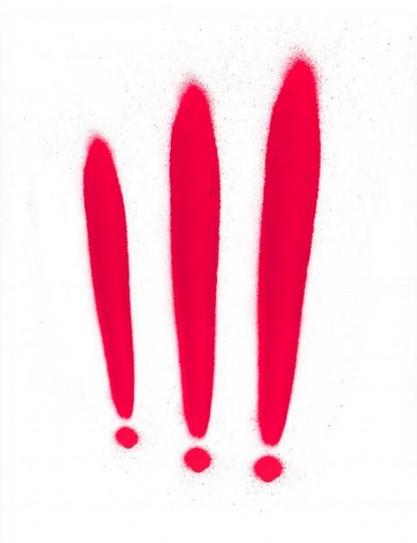
4 Y 7 DE JUNIO
PALAIS ROUGE
BUENOS AIRES
ARGENTINA



SAE
ARGENTINA DE EMERGENCIAS

VOLVIENDO A LO QUE NOS INTERESA... EL PESO

Para evitar errores **LOS NIÑOS Y ADOLESCENTES DEBEN SER PESADOS**, con la excepción de aquellos que requieren estabilización urgente, y el peso debe ser registrado junto con los signos vitales.



Hospital de Pediatría
Garrahan



XII Congreso Argentino
de Medicina de Emergencias

VI Congreso Argentino de
Residentes de Emergentología

4 Y 7 DE JUNIO
PALAIS ROUGE
BUENOS AIRES
ARGENTINA

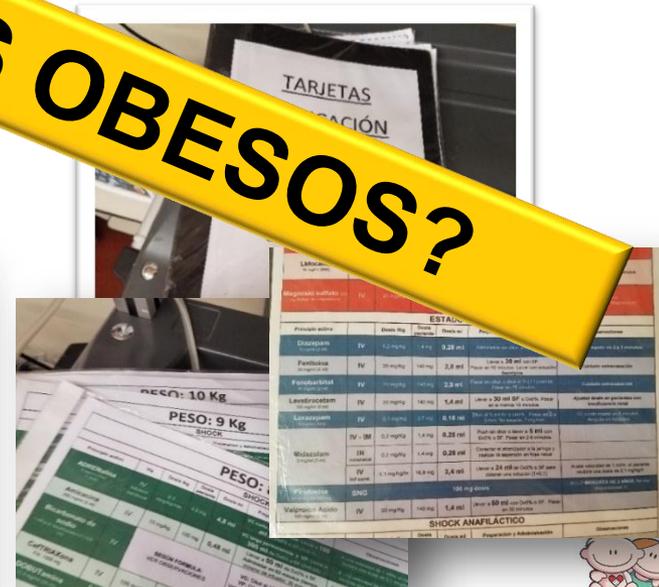


SAE
SOCIEDAD ARGENTINA DE EMERGENCIAS

Para que los pacientes que requieran reanimación o estabilización puedan usar un protocolo estandarizado para estimar dosis de medicamentos basado en la tabla de peso.

Además de contar con PROTOCOLOS DE MANEJO DE EMERGENCIAS Y TABLAS DE MEDICACIÓN (para situaciones de emergencia).

¿Y EN LOS PACIENTES CON CONDICIONES OBESAS?



SOBREPESO Y OBESIDAD = PROBLEMA ... y con crecimiento sostenido.

- **EE.UU, CDC 2014:**
1 de cada 6
- **América Latina y el Caribe -Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OECD, 2015):**
Sobrepeso 7,2% en < menores de 5 años (3,9 millones)
- **Argentina, Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS) 2004/5:**
6 meses a 6 años:10,4%
Adolescentes (2012), estudiantes 13-15 años: 5,9%

➤ **COMORBILIDADES**

➤ **RECURSOS FÍSICOS**

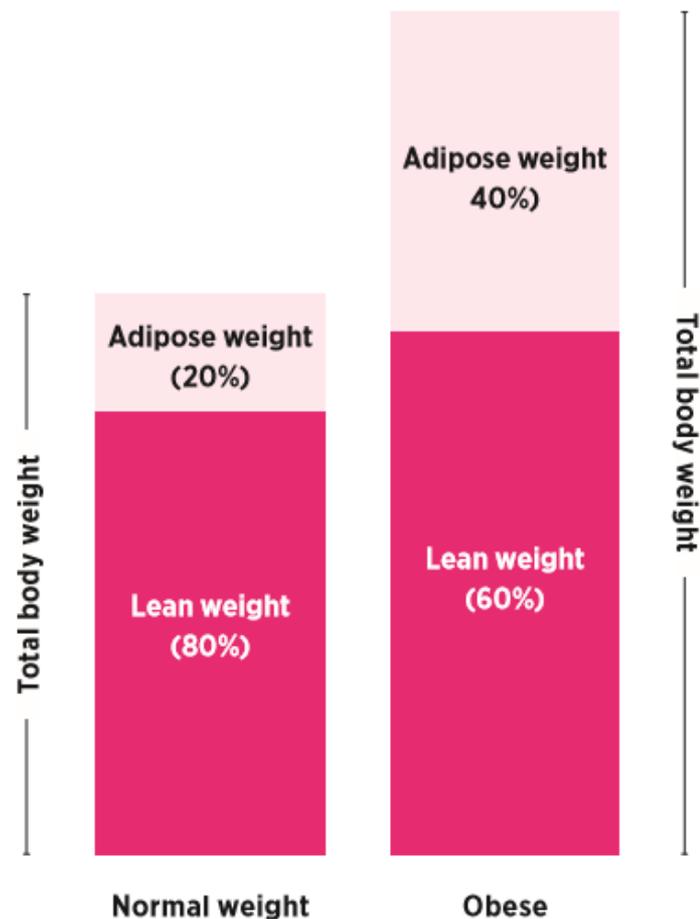
➤ **DOSIFICACIÓN DE DROGAS**



CAMBIOS EN LA COMPOSICIÓN CORPORAL

- Aumento del **volumen corporal (PCT)**, el **contenido total de agua**, la **masa grasa**, la **masa magra** y el contenido mineral óseo.
- **30-50 % del PCT en obesidad: masa grasa**
- **75 % del exceso de peso en obesidad: masa grasa**
- **PCT normal:**
Relación M. magra/M. grasa 4:1
- **Obesidad:**
M. magra aumenta pero
Relación M. magra/M. grasa 3:2

Fig. **Body composition in a normal-weight and obese patient**



A pictorial comparison of a normal-weight patient (-BMI 25 kg/m²) and an obese patient (-BMI 30 kg/m²) highlighting proportions of lean and ad

Aust Prescr 2017;40:189-93
<https://doi.org/10.18773/austprescr.2017.053>



- **OBESIDAD ¿contribuye significativamente? a:**
 - **Tamaño corporal**
 - **Agua corporal total. Aumenta la proporción de agua extracelular.**
 - **Unión a las proteínas. Diferencias en la concentración. Estado inflamatorio crónico.**
 - **Tamaño de los órganos y su función. Anormalidades en el funcionamiento hepático y renal.**
 - **Aumento de la volemia, el gasto cardíaco y el flujo sanguíneo esplácnico y renal (descrito en adultos). Aumento de la demanda de la masa magra.**
 - **Disminución de la perfusión tisular**

- **Cuando se administra un medicamento a un paciente **obeso** puede modificar su:**
 - **Absorción**
 - **Distribución**
 - **Metabolismo**
 - **Eliminación**





XII Congreso Argentino
de Medicina de Emergencias

VI Congreso Argentino de
Residentes de Emergentología

4 Y 7 DE JUNIO
PALAIS ROUGE
BUENOS AIRES
ARGENTINA



SAE
SOCIEDAD ARGENTINA DE EMERGENCIAS

PREOCUPACIÓN

SOBREDOSIFICACIÓN vs. SUBDOSIFICACIÓN

(TOXICIDAD vs. INEFECTIVIDAD)





XII Congreso Argentino
de Medicina de Emergencias

VI Congreso Argentino de
Residentes de Emergentología

4 Y 7 DE JUNIO
PALAIS ROUGE
BUENOS AIRES
ARGENTINA



SAE
SOCIEDAD ARGENTINA DE EMERGENCIAS

¿Cuándo se considera un paciente obeso en PEDIATRÍA?

OMS

En lactantes y niños:

Según los "patrones de crecimiento infantil" de la OMS (talla para edad, peso para edad, peso para talla, peso para estatura e índice de masa corporal para la edad).

Entre los 5 y los 19 años: IMC para edad.

Argentina:

< 2 años: Peso para edad

> 2 años: IMC

Las mediciones antropométricas se transforman en medidas estandarizadas (puntaje z).

CUADRO 1. CATEGORÍAS ANTROPOMÉTRICO NUTRICIONALES Y SU CORRESPONDIENTE CRITERIO CLASIFICATORIO

Categoría antropométrico nutricional	Criterio clasificatorio
Bajo peso	Peso para la edad por debajo de - 2 DE
Baja talla	Talla para la edad por debajo de - 2 DE
Emaciación	IMC para la edad por debajo de - 2 DE
Sobrepeso	IMC para la edad entre 1,04 DE y 2 DE
Obesidad	IMC para la edad por encima de + 2 DE

Nota: DE (desvío estándar)

MGRS:<http://www.who.int/childgrowth/en>

https://www.who.int/childgrowth/standards/technical_report/en/

Lejarraga, H. et al., 2009.



Hospital de Pediatría
Garrahan



XII Congreso Argentino
de Medicina de Emergencias

VI Congreso Argentino de
Residentes de Emergentología

4 Y 7 DE JUNIO
PALAIS ROUGE
BUENOS AIRES
ARGENTINA



SAE
SOCIEDAD ARGENTINA DE EMERGENCIAS

CAMBIOS FARMACOCINÉTICOS EN OBESIDAD

ABSORCIÓN/BIODISPONIBILIDAD

Aumento significativo del tejido celular subcutáneo

¿Podría interferir con la absorción de drogas por vía transdérmica, subcutánea o intramuscular?

La mayoría de las publicaciones en la población adulta reportan que NO difiere entre los pacientes obesos y no obesos



XII Congreso Argentino
de Medicina de Emergencias

VI Congreso Argentino de
Residentes de Emergentología

4 Y 7 DE JUNIO
PALAIS ROUGE
BUENOS AIRES
ARGENTINA



SAE
SOCIEDAD ARGENTINA DE EMERGENCIAS

CAMBIOS FARMACOCINÉTICOS EN OBESIDAD

ABSORCIÓN/BIODISPONIBILIDAD

¿El incremento de la permeabilidad intestinal y el flujo sanguíneo esplácnico en pacientes obesos podría mejorar la biodisponibilidad?

No hay clara evidencia





XII Congreso Argentino
de Medicina de Emergencias

VI Congreso Argentino de
Residentes de Emergentología

4 Y 7 DE JUNIO
PALAIS ROUGE
BUENOS AIRES
ARGENTINA



SAE
SOCIEDAD ARGENTINA DE EMERGENCIAS

CAMBIOS FARMACOCINÉTICOS EN OBESIDAD

DISTRIBUCIÓN

Efecto sobre unión de fármacos a proteínas o lípidos: **No se sabe**

Albumina sérica: **No se modifica**

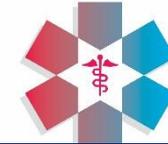
Triglicéridos, lipoproteínas, colesterol y ácidos grasos libres aumentados: **puede alterar afinidad de drogas con proteínas séricas e incrementar su concentración plasmática libre**

Proteínas de fase aguda (como la α 1- glicoproteína): **puede aumentar la UPP y disminuir su concentración plasmática libre**



XII Congreso Argentino
de Medicina de Emergencias

4 Y 7 DE JUNIO
PALAIS ROUGE
BUENOS AIRES
ARGENTINA



SAE
SOCIEDAD ARGENTINA DE EMERGENCIAS

CAMBIOS FARMACOCINÉTICOS EN OBESIDAD

METABOLISMO Y DEPURACIÓN

¿Los cambios del hígado modifican el metabolismo y la depuración de drogas?

Esteatosis hepática podría alterar la función y modificar el flujo sanguíneo hepático que influye en la depuración

Expresión y función de las enzimas del citocromo P450 (CYP450): no concluyente. Excepción: CYP3A4 (principal responsable de la vía metabólica fase I) y CYP2E1, cuya expresión y función han sido descritas como disminuida y aumentada, respectivamente.

**No existe evidencia experimental
que demuestre que el daño hepático
inducido por la obesidad altere la depuración**



XII Congreso Argentino
de Medicina de Emergencias

VI Congreso Argentino de
Residentes de Emergentología

4 Y 7 DE JUNIO
PALAIS ROUGE
BUENOS AIRES
ARGENTINA



SAE
SOCIEDAD ARGENTINA DE EMERGENCIAS

CAMBIOS FARMACOCINÉTICOS EN OBESIDAD

ELIMINACIÓN

En adultos, aumento del tamaño renal, flujo sanguíneo y filtración glomerular. Se calcula la frecuencia de dosificación de fármacos con eliminación renal para obtener una determinada concentración terapéutica.

En adultos obesos hay fórmulas para determinar depuración de creatinina. En pediatría, no hay fórmulas validadas.



XII Congreso Argentino
de Medicina de Emergencias

VI Congreso Argentino de
Residentes de Emergentología

4 Y 7 DE JUNIO
PALAIS ROUGE
BUENOS AIRES
ARGENTINA



SAE
SOCIEDAD ARGENTINA DE EMERGENCIAS

CAMBIOS FARMACOCINÉTICOS EN OBESIDAD

PARÁMETROS PRINCIPALES QUE RIGEN LA DOSIFICACIÓN:

- **VOLUMEN DE DISTRIBUCIÓN**
- **CLEARANCE O DEPURACIÓN**

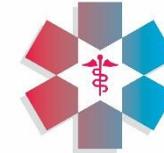
Cambios en el Volumen de distribución y el Clearance según:

- ✓ **Composición corporal**
- ✓ **Características de los fármacos (como la lipofilia o la hidrofilia)**



XII Congreso Argentino
de Medicina de Emergencias

4 Y 7 DE JUNIO
PALAS ROUGE
BUENOS AIRES
ARGENTINA



SAE
SOCIEDAD ARGENTINA DE EMERGENCIAS

CAMBIOS FARMACOCINÉTICOS EN OBESIDAD

Volumen de distribución

VOLUMEN DE DISTRIBUCIÓN

- ✓ Variable más afectada por la obesidad
- ✓ Se correlaciona con la cantidad total de fármaco distribuido en el organismo y la concentración plasmática resultante
- ✓ Determina la **dosis de carga**
- ✓ Puede variar en condiciones fisiológicas (edad, sexo) y patológicas (shock).

CAMBIOS FARMACOCINÉTICOS EN OBESIDAD

Volumen de distribución

VI Congreso Argentino de
Residentes de Emergentología

SOCIEDAD ARGENTINA DE EMERGENCIAS

○ VOLUMEN DE DISTRIBUCIÓN (V_d)

- ✓ **Determinado, principalmente, por las propiedades fisicoquímicas del fármaco** -principalmente del carácter lipófilo (coeficiente de partición lipídica y unión a proteínas plasmáticas)-
- ✓ **Fármacos altamente lipofílicos**
 - Distribución extensa en el tejido graso (alto V_d)
 - Dosificación según Peso Corporal Total
 - Concentraciones plasmáticas: más bajas
 - Riesgo potencial: subdosificación
 - En caso de distribución parcial en el tejido adiposo sería más adecuado utilizar el Peso Corporal Ajustado
- ✓ **Fármacos hidrofílicos**
 - Distribución fundamentalmente en el espacio intravascular (menor V_d)
 - Dosificación según el Peso Corporal Ideal
 - Concentraciones plasmáticas: más altas
 - Riesgo potencial: sobredosificación

CAMBIOS FARMACOCINÉTICOS EN OBESIDAD

Clearance

VI Congreso Argentino de

SOCIEDAD ARGENTINA DE EMERGENCIAS

CLEARANCE

- **Regulado por la capacidad metabólica y la perfusión**, principalmente, del **hígado y los riñones**, que eliminan el fármaco de manera constante, proporcional y dependiente de la concentración plasmática
- **Determina la dosis de mantenimiento** requerida para lograr una **concentración plasmática efectiva de un droga. Considerar el Peso Corporal Magro**. Cuando el peso corporal magro aumenta, habrá un aumento correspondiente en el aclaramiento del fármaco y puede requerirse un aumento de la dosis.
- En el metabolismo hepático y en la depuración renal puede haber cambios en la **eliminación** en ambos sentidos:
 - Aumento**, por incremento del tamaño de los órganos y de los flujos sanguíneos
 - Disminución**, si hay enfermedades concomitantes

CAMBIOS FISIOLÓGICOS = CAMBIOS FARMACOCINÉTICOS EN OBESIDAD

TABLA 1. Cambios fisiológicos en la población obesa y sus efectos farmacocinéticos

	Cambio fisiológico esperado	Parámetro farmacocinético
Composición corporal		
Grasa por kg	Aumenta	Vd
Masa libre de grasa, tejido graso y mineral	Aumenta	Vd
Tejido magro	Aumenta	Vd
Proporción de agua extracelular	Aumenta	Vd
Cardiovascular		
Volumen sanguíneo	Aumenta	Vd
Gasto cardíaco	Aumenta	Vd
Proteínas plasmáticas	No cambia	Vd
Lípidos plasmáticos	Aumenta	Vd
Hepático		
Flujo sanguíneo hepático	No cambia	Depuración hepática
Actividad de la CYP	No concluyente	Depuración hepática
Gastrointestinal		
Vaciamiento gástrico	Aumenta	Biodisponibilidad
Flujo sanguíneo intestinal	Aumenta	Biodisponibilidad
Renal		
Tamaño renal	Aumenta	Depuración renal
Tasa de filtración glomerular	No concluyente	Depuración renal
Flujo sanguíneo renal	Aumenta	Depuración renal

CYP: citocromo; Vd: volumen de distribución.



XII Congreso Argentino

4 Y 7 DE JUNIO
PALAIS ROUGE
BUENOS AIRES
ARGENTINA



SAE
SOCIEDAD ARGENTINA DE EMERGENCIAS

¿QUÉ HACEMOS HABITUALMENTE CUANDO DOSIFICAMOS UNA DROGA EN NIÑOS?

Generalmente dosificamos en función de la edad y por el Peso Corporal Total (kg) (PCT) o el área de superficie corporal (m²) (ASC)

(ASC según ecuación de Mosteller ($SC = \sqrt{\text{talla (cm)} \times \text{peso (kg)}/3600}$), que considera, además, la eventual presencia de disfunciones orgánicas).

- **El PCT y ASC son medidas comunes y apropiadas para usar en la dosificación de medicamentos en niños de tamaño normal.**
- **No es válido para el niño obeso.** El exceso de peso no es proporcionalmente similar en cantidades de masa magro y masa grasa.
- **Deben considerarse los cambios, lo cual es difícilmente estimado a través de mediciones indirectas.**



Hospital de Pediatría
Garrahan



XII Congreso Argentino
de Medicina de Emergencias

VI Congreso Argentino de
Residentes de Emergentología

4 Y 7 DE JUNIO
PALAS ROUGE
BUENOS AIRES
ARGENTINA



SAE
SOCIEDAD ARGENTINA DE EMERGENCIAS

¿Cómo medir la composición corporal en obesidad?

Métodos directos para medir la composición corporal:

Pesaje bajo el agua (hidrodensitometría)

Resonancia magnética nuclear

Análisis de impedancia bioeléctrica

Absorciometría de rayos X de energía dual.

MÉTODOS POCO PRÁCTICOS Y POCO ACCESIBLES



XII Congreso Argentino
de Medicina de Emergencias

VI Congreso Argentino de

4 Y 7 DE JUNIO
PALAIS ROUGE
BUENOS AIRES
ARGENTINA



SAE
SOCIEDAD ARGENTINA DE EMERGENCIAS

¿Cómo medir la composición corporal en obesidad? Métodos indirectos, Descriptores corporales

MÉTODOS PARA MEDIR TAMAÑO CORPORAL GENERAL

○ PCT

Peso Corporal Total (en kg)

○ IMC

Índice de Masa Corporal

Se determina por PCT dividido por altura en metros cuadrados (kg/m^2). Se correlaciona adecuadamente con las proporciones relativas de tejido adiposo en los niños y los adolescentes

○ ASC

Área de Superficie Corporal

No distingue entre la relación Masa grasa/ Masa Magra

Se utiliza en la dosificación de fluidoterapia y agentes quimioterapéuticos



Hospital de Pediatría
Garrahan

¿Cómo medir la composición corporal en obesidad?

Métodos indirectos, Descriptores corporales

de Medicina de Emergencias

MÉTODOS PARA MEDIR MASA CORPORAL

- **PCI**

Peso Corporal Ideal

Peso corporal deseable para una edad y altura en particular.

Distintas maneras para estimarlo en los niños: McLaren, Moore y el método de IMC.

- **PCM**

Peso Corporal Magro

Masa libre de grasa (órganos vitales + fluido extracelular + músculos + huesos) + grasa acumulada en las membranas celulares, médula ósea y sistema nervioso.

- **PCA**

Peso Corporal Ajustado

Masa magra + una proporción de exceso de masa grasa determinada por un cofactor [PA = PI + cofactor (PT - PI)]. Su uso es poco frecuente.

- **Escalas alométricas** El tamaño del cuerpo de un niño de peso normal puede ser referenciado a un adulto de 70 kg



XII Congreso Argentino
de Medicina de Emergencias

VI Congreso Argentino de
Residentes de Emergentología

4 Y 7 DE JUNIO
PALAIS ROUGE
BUENOS AIRES
ARGENTINA



SAE
SOCIEDAD ARGENTINA DE EMERGENCIAS

¿CÓMO ELEGIR UN DESCRIPTOR CORPORAL?

Para la elección del descriptor corporal, se debe considerar:

- ✓ **liposolubilidad del medicamento**
- ✓ **tipo de dosificación (carga o mantenimiento)**

¿CÓMO ELEGIR UN DESCRIPTOR CORPORAL?

TABLA 3. Descriptores corporales de tamaño y masa corporal

Descriptor corporal de tamaño y masa corporal	Población	Fórmula	Aplicación
Término		Definición	
PT		Peso actual del paciente en kilos	Utilizada en la dosificación en la población pediátrica.
IMC	Mayores de 2 años	Se obtiene al dividir PT (kg)/altura ² (m)	Categoriza el grado de obesidad. Raramente, se utiliza en la dosificación de fármacos.
PI en el adulto		Hombre: $49,9 \text{ kg} + 0,89 \times (\text{talla cm} - 152,4)$ Mujer: $45,4 \text{ kg} + 0,89 \times (\text{talla cm} - 152,4)$	Considera la diferencia de sexo.
PI en los niños*	Mayores de 2 años	Peso deseable para talla y edad en particular. Corresponde al P50 del IMC para edad x talla ² (cm)	Sugerida para drogas hidrofílicas y para determinar la dosis de mantención.
ASC (m ²)**	Niños y adultos	$\sqrt{\text{talla (cm)} \times \text{peso (kg)} / 3600}$	Frecuente uso para quimioterapia y fluidoterapia
PA	Principalmente adultos	PI + factor del fármaco x (PT - PI) Factor habitual 0,3-0,4	Sugerido para la dosificación de aminoglicósidos.
PM		PT - peso graso Niño: PI + 0,29 (PT - PI) Hombre: $1,10 \times \text{PT} - 0,0128 \times \text{IMC} \times \text{PT}$ Mujer: $1,07 \times \text{PT} - 0,0148 \times \text{IMC} \times \text{PT}$	Considera la diferencia de sexo.

* Según el método de IMC. ** Según la ecuación de Mosteller (*N Engl J Med.*; 1987;317:1098).

PT: peso corporal; PI: peso ideal; PA: peso ajustado; ASC: área de superficie corporal; IMC: índice de masa cor

Donoso F A, Ulloa V D, Contreras E D, Arriagada S D. Obesidad pediátrica: consideraciones farmacocinéticas de los medicamentos utilizados en Terapia Intensiva. Arch Argent Pediatr 2019; 117(2):e121-e130.



XII Congreso Argentino
de Medicina de Emergencias

VI Congreso Argentino de
Resistencia a Emergencias

4 Y 7 DE JUNIO
PALAIS ROUGE
BUENOS AIRES
ARGENTINA



SAE
SOCIEDAD ARGENTINA DE EMERGENCIAS

¿CÓMO ELEGIR UN DESCRIPTOR CORPORAL?

TABLA 2. *Descriptor corporal por utilizar según la farmacocinética y el tipo de dosificación*

Grado de liposolubilidad	Descriptor corporal utilizado para la dosis de carga	Descriptor corporal utilizado para la dosis de mantención
Fármaco lipofílico	Peso total*	Peso magro
Fármaco parcialmente lipofílico	Peso ajustado	Peso magro
Fármaco hidrofílico	Peso ideal	Peso magro

* Ante el riesgo de toxicidad, se debe usar el peso ideal.

Donoso F A, Ulloa V D,
Contreras E D, Arriagada S
D. Obesidad pediátrica:
consideraciones
farmacocinéticas de los
medicamentos utilizados en
Terapia Intensiva. Arch
Argent Pediatr 2019;
117(2):e121-e130.



4 Y 7 DE JUNIO
PALAIS ROUGE
BUENOS AIRES
ARGENTINA

XII Congreso Argentino de Medicina de Emergencias

VI Congreso Argentino de
Residentes de Emergentología



SAE

SOCIEDAD ARGENTINA DE EMERGENCIAS





4 Y 7 DE JUNIO
PALAIS ROUGE
BUENOS AIRES
ARGENTINA



CAE

CIAE

OPIOIDES

MORFINA (hidrofílica)

- ✓ Dosificación inicial ajustada por PCI
- ✓ Luego titular el efecto deseado

FENTANILO (lipofílico)

- ✓ Vida media corta: fácil titulación, permite infusión continua.
- ✓ Infusión basada en PCA: puede evitar posible acumulación debido a su alta lipofilia
- ✓ Infusión basada en PCT: riesgo de sobredosis, depuración relacionada con PCM y no con el PT
- ✓ No se conoce con exactitud cuál es el mejor descriptor corporal para la dosificación de agonistas opiáceos en el niño obeso.
- ✓ Estrecho rango terapéutico, precaución en su uso.



Hospital de Pediatría
Garrahan



XII Congreso Argentino
de Medicina de Emergencias

VI Congreso Argentino de
Residentes de Emergentología

4 Y 7 DE JUNIO
PALAIS ROUGE
BUENOS AIRES
ARGENTINA



SAE
SOCIEDAD ARGENTINA DE EMERGENCIAS

ANTIARRÍTMICOS

Antiarrítmicos

Adenosina

PI

Fármaco hidrofílico y de pequeño volumen de distribución

Dosis máxima en el adulto 1.^a 6 mg/2.^a 12 mg

Atropina

PT

Gran volumen de distribución en el espacio extravascular.

Amiodarona

PT

Recomendada con precaución por la potencial disminución de la depuración a largo plazo.

Dosis máxima en el adulto. Carga: 150 mg 1,2 g/día

Lidocaína

PT (carga), PI (mantención)

Elevado volumen de distribución en obesos; sin embargo, la misma depuración en obesos y no obesos.



Hospital de Pediatría
Garrahan



4 Y 7 DE JUNIO
PALAS ROUGE
BUENOS AIRES
ARGENTINA



BENZODIACEPINAS

- ✓ **Altamente lipofílicas**
- ✓ **Aumento del Vd**
- ✓ **Aumento de la vida media de eliminación**
- ✓ **Cuando se utiliza una dosis intravenosa única de benzodiacepinas, esta ajustar según el PCT**
- ✓ **Por su perfil de distribución, puede alcanzar altas concentraciones rápidamente, Se recomienda emplear minidosis de carga ante el riesgo de depresión respiratoria dependiente de la dosis.**
- ✓ **Por el contrario, cuando se administra en infusión continua, la dosis debe ser ajustada sobre la base del PCI, debido a que su depuración total no se ve afectada por el PCT**



XII Congreso Argentino
de Medicina de Emergencias

4 Y 7 DE JUNIO
PALAS ROJES
BUENOS AIRES
ARGENTINA



SAE
SOCIEDAD ARGENTINA DE EMERGENCIAS

ANTICONVULSIVANTES

Dosis máxima en el adulto 1 g/día

Anticonvulsivantes

Ácido valproico	PT	Rango terapéutico amplio y monitorización de la concentración. Dosis máxima en el adulto Carga: 800 mg, Mantención: 30 mg/kg/día
Carbamazepina	PI (carga y mantención)	Las concentraciones deben ser monitorizadas.
Fenitoína	PA (carga) PI (mantención) o dosis fija de 300 mg/día	Se deben determinar los niveles plasmáticos. Dosis máxima en el adulto 2 g
Fenobarbital	PT	Se deben monitorizar los niveles.
Levetiracetam	PA	Volumen de distribución similar al agua corporal total. Dosis máxima en el adulto Carga: 2,5 g
Benzodiazepinas (diazepam, lorazepam, midazolam)	PT (carga) PI (mantención)	Se debe monitorizar clínicamente.



XII Congreso Argentino
de Medicina de Emergencias

VI Congreso Argentino de
Residentes de Emergentología

4 Y 7 DE JUNIO
PALAS ROUGE
BUENOS AIRES
ARGENTINA



SAE
SOCIEDAD ARGENTINA DE EMERGENCIAS

ANTIBIÓTICOS BETALACTÁMICOS

- ✓ Sin cambios en el Vd
- ✓ Sin cambios en el clearance
- ✓ Se sugiere dosificar por PCT

VANCOMICINA

- ✓ Distribución amplia en fluidos y tejidos
- ✓ Eliminación por filtración glomerular.
- ✓ En adultos, fuerte correlación entre el Vd y la depuración con el PCT
- ✓ En niños, no hay diferencias entre obesos y no obesos
- ✓ En niños, dosis de carga y dosis de mantenimiento basadas en el PCT
- ✓ Monitorización de sus niveles terapéuticos

ANTIBIÓTICOS

XII Congreso Argentino

Droga	Descriptor corporal	Comentarios
Antivirales		
Aciclovir	PI	Dosis máxima en el adulto 10 mg/kg/dosis c/8 horas
Antifúngicos		
Voriconazol		Dosis máxima en el adulto 300 mg/dosis
Antibióticos		
Amikacina	PA (factor 0,4)	Se deben determinar los niveles plasmáticos. Dosis máxima en el adulto 1,5 g/día
Gentamicina	PA (factor 0,4)	Se deben determinar los niveles plasmáticos. Dosis máxima en el adulto 5-7 mg/kg/día, máx. de 480 mg/día
Clindamicina	PT	Dosis máxima en el adulto 2,7 g/día
Cefalosporinas	PT	Dosis máxima en el adulto Ceftriaxona: 4 g/día Cefotaxima: 12 g/día Ceftazidima: 9 g/día Cefazolina: 8-12* g/día * Infecciones con riesgo vital
Linezolid		Dosis estándar 600 mg/12 h Dosis máxima en el adulto 1,2 g/día
Meropenem	PT	Distribución aumentada en pacientes obesos. Dosis máxima en el adulto 6 g/día (9 g/día en meningitis)
Metronidazol	PT	Dosis máxima en el adulto 2,0 g/día
Piperacilina/tazobactam	PT	Dosis máxima en el adulto 16 g/día
Quinolonas (ciprofloxacino)	PT PA (factor 0,4)	Algunos autores recomiendan PT por riesgo de no alcanzar la dosis suficiente. Dosis máxima en el adulto 1,2 g/día
Vancomicina	PT (carga y mantención)	La recomendación supone la función renal normal.



XII Congreso Argentino
de Medicina de Emergencias

4 Y 7 DE JUNIO
PALAIS ROUGE
BUENOS AIRES
ARGENTINA



SAE
SOCIEDAD ARGENTINA DE EMERGENCIAS

INOTRÓPICOS Y VASOACTIVOS

Inótropos y vasoactivos

Adrenalina

PI

Pequeño volumen de distribución

Dosis máxima en el adulto 1 mg/dosis

Catecolaminas

(dopamina, dobutamina)

PI

Titulación para lograr el efecto. Inicio rápido y vida media corta, hidrofílica y ventana terapéutica pequeña.

Rango de titulación amplio.



XII Congreso Argentino
de Medicina de Emergencias

VI Congreso Argentino de
Residentes de Emergentología

4 Y 7 DE JUNIO
PALAIS ROUGE
BUENOS AIRES
ARGENTINA



SAE
SOCIEDAD ARGENTINA DE EMERGENCIAS

SEDOANALGESIA

Dexmedetomidina	PI	Alto riesgo de bradicardia y otros efectos adversos en el paciente crítico.
Fentanilo	PI	Ajustado a 0,25. ²¹ Se debe monitorizar clínicamente.
Ketamina	PI	El uso del PI podría reducir los efectos adversos. Dosis máxima en el adulto intravenosa: 5 mg/kg
Metadona	PI	Dosis de mantención: 80-120 mg/día
Morfina	PI	Las dosis intermitentes pueden preferirse a la infusión continua. Se debe monitorizar clínicamente.
Propofol	PI (carga) PT (mantención)	Se debe iniciar la dosis a 2 mg/kg y luego titular.
Rocuronio	PA	Se debe evaluar la respuesta clínica y titular.
Vecuronio	PI	Valores cinéticos similares en obesos y no obesos.



XII Congreso Argentino
de Medicina de Emergencias

VI Congreso Argentino de
Residentes de Emergentología

4 Y 7 DE JUNIO
PALAIS ROUGE
BUENOS AIRES
ARGENTINA



SAE
SOCIEDAD ARGENTINA DE EMERGENCIAS

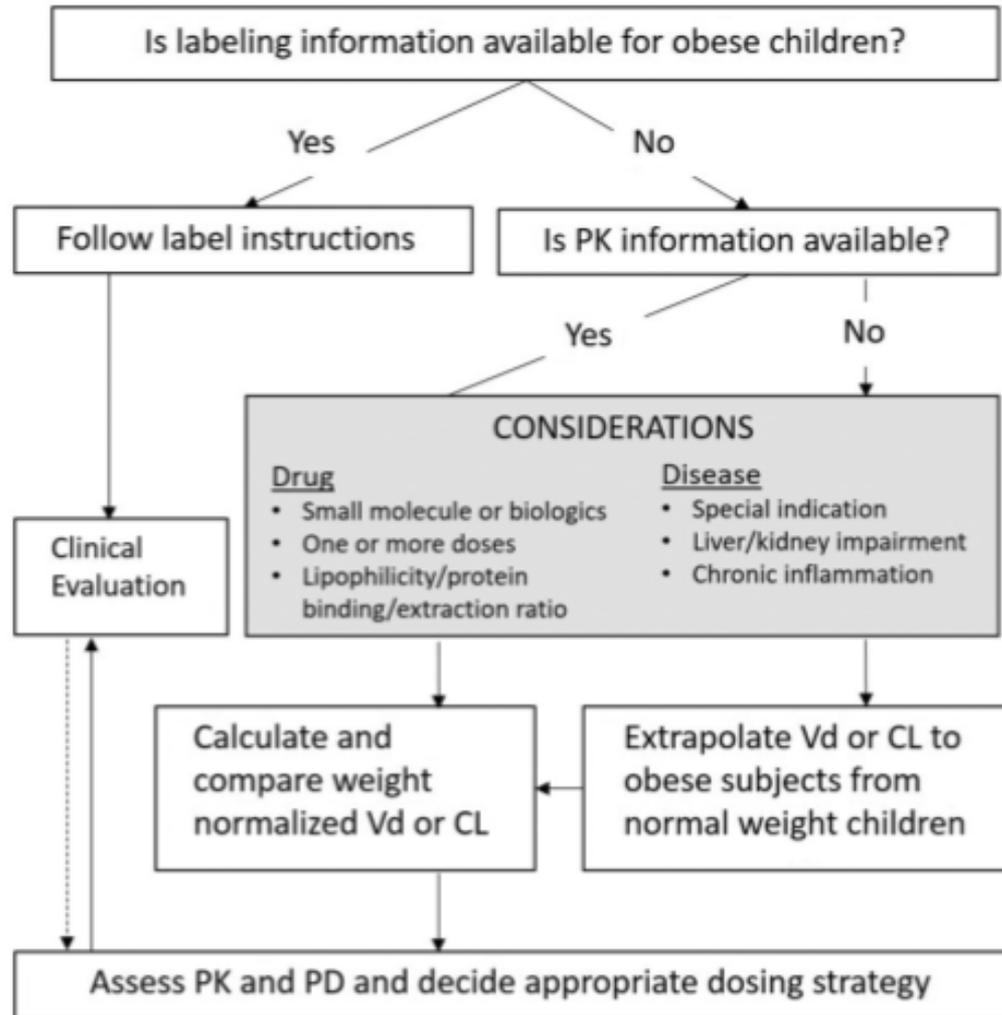
HEMODERIVADOS

Hemocomponentes

Hemoderivados	PI	Dosis máxima 1 U (200-300 ml)
Glóbulos rojos		
Plaquetas	PI	Dosis máxima en los adultos 5-7 concentrados de plaquetas
Plasma	PI	Dosis máxima en los adultos 10-20 ml/kg
Inmunoglobulina inespecífica	PI	Se debe usar PI cuando el PT sea > 20 % del PI.



Hospital de Pediatría
Garrahan



Xiong Ye et al.
Pediatr Clin N Am 64 (2017)
1417–1438
<http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2017.08.011>

Fig. 1. Flow diagram for dosing decisions in obese children. Flow diagram structured according to guidelines published by PPAG Advocacy Committee. CL, total body clearance; PD, pharmacodynamics; PK, pharmacokinetic; Vd, volume of distribution. (Data from Matson KL, Horton ER, Capino AC. Advocacy committee for the pediatric pharmacy advocacy G. medication dosage in overweight and obese children. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2017;22(1):81–3.)



XII Congreso Argentino
de Medicina de Emergencias

VI Congreso Argentino de
Residentes de Emergentología

4 Y 7 DE JUNIO
PALAIS ROUGE
BUENOS AIRES
ARGENTINA



SAE
SOCIEDAD ARGENTINA DE EMERGENCIAS

Listo...terminé

GRACIAS!



pedrorino@hotmail.com