

# GUÍA ORIENTATIVA PARA LA DOSIFICACIÓN EN NIÑOS CON SOBREPESO Y OBESIDAD

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE

Servicio de Pediatría

Servicio de Farmacia

Sección de Farmacología Clínica



**Fecha de Aplicación: Diciembre de 2015**

**Revisión: anual**



**Autores**

Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante

Dr. Pedro J Alcalá Minagorre

Dra. Andrea Bailén Vergara

Dra. Gema Sabrido Bermúdez

Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario de Alicante

Dr. Eduardo Climent Grana

Dra. Rosa Fuster Ruíz de Apodaca

Dr. Patricio Mas Serrano

Sección de Farmacología Clínica. Hospital General Universitario de Alicante

Dra. M Ángeles Pena Pardo

**ÍNDICE**

	<b><u>Pág.</u></b>
1.-Formulación del problema	3
2.- Definiciones operacionales	3
3.- Aspectos farmacocinéticos en niños con sobrepeso y obesidad	4
4.- Recomendaciones en la dosificación en pacientes con sobrepeso	5
5.- Estimación del peso corporal ideal	5
6.- Líquidos, Electrolitos y Hemoderivados	6
7.- Dosificación en pacientes con sobrepeso en situaciones de Reanimación Cardiopulmonar.	8
8.- Aspectos de mejora y desarrollo en el futuro	11
9.- Recursos útiles	11
10.- Tabla resumen para la dosificación de fármacos/líquidos y electrolitos en situación de sobrepeso/obesidad en edad pediátrica	12
11.- Percentiles de IMC para edad/sexo, y nomogramas para el cálculo de PCI y SC	15
112.-Referencias bibliográficas	18

## 1.-Formulación del problema

- Se estima que la prevalencia conjunta de sobrepeso y obesidad en nuestro país supera el 25% de la población escolar <sup>(1)</sup>.
- Es conocido que el niño obeso presenta un incremento del riesgo de muchas enfermedades, pero además, dicha condición puede conllevar riesgos relacionados con la dosificación de fármacos, y por tanto poner en riesgo su seguridad como paciente.
- Existe insuficiente información sobre la dosificación en pacientes obesos o con sobrepeso para la mayoría de los medicamentos más comúnmente prescritos en pediatría.
- El sobrepeso se asocia con cambios fisiopatológicos que pueden influir en la farmacocinética y farmacodinamia de algunos medicamentos, y en el caso de la población pediátrica, además se combina con las particularidades de metabolismo y excreción farmacológicas propias de los niños.
- La mayoría de las prescripciones en pediatría se realizan empleando el peso corporal total (PCT), asumiendo que el paciente presenta un peso y una talla normal para su edad.
- La prescripción por PCT en niños obesos puede generar pautas de tratamiento inadecuadas, incluso superiores a las dosis recomendadas en adultos, lo que conllevaría implicaciones clínicas significativas <sup>(2)</sup>.

## 2.- Definiciones Operacionales

<u>Término</u>	<u>Definición</u>
Índice de masa corporal (IMC)	Descriptor corporal obtenido al dividir el peso corporal total (en kilogramos) por el cuadrado de la altura (en metros)
Sobrepeso	IMC comprendido entre los percentiles 85-95 para la misma edad y género. En adultos IMC >25 y <30
Obesidad	IMC que supere al percentil 95 para la misma edad y género En adultos IMC>30
Peso corporal ideal (PCI)	Peso deseable para una edad y talla particular Según método de IMC: Peso corporal ideal = IMC p50 para la edad por el cuadrado de la altura (en metros)
Bajo Peso	IMC situado por debajo del percentil 5 En adultos IMC<18,5
Peso ajustado (PA)	Peso corporal ideal+ [factor del fármaco x (diferencia entre peso total y el peso corporal ideal)]
Peso corporal total (PCT)	Peso del paciente en kg
Peso magro (PM)	Peso corporal total- peso grasa
Superficie corporal (SC)	Fórmula de Mosteller $SC=\sqrt{[talla (cm) \times kg/3600]}$
Dosis máxima	Máxima dosis establecida en adultos
Fármaco hidrosoluble	Bajo volumen de distribución, baja distribución en grasas corporales. Se distribuye principalmente en volumen intravascular ± extravascular extracelular
Fármaco liposoluble	Fármaco que presenta alta afinidad por el tejido graso, corresponde con alto volumen de distribución

### **3.- Aspectos farmacocinéticos en niños con sobrepeso y obesidad**

Los niños obesos tienen un exceso significativo de la masa corporal, tanto de la masa grasa como de la masa magra, siendo los aumentos de la masa grasa sustancialmente mayores que los aumentos en la masa magra. Se sugiere que, como regla general, el 75% del exceso de peso corresponde a la masa grasa. La masa grasa en niños obesos tiende a estar entre el 30% y el 50% del peso corporal total <sup>(3)</sup>.

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 la farmacodinamia de determinados fármacos. Destaca el hecho de una escasez de estudios sobre la farmacocinética en los niños obesos, realizándose con frecuencia extrapolaciones de estudios realizados en población adulta con sobrepeso, lo que conduce a falsas predicciones del metabolismo, eliminación y aclaramiento de los fármacos en la población pediátrica <sup>(4)</sup>.

La distribución de los fármacos en pacientes obesos está fuertemente condicionada por su liposolubilidad de modo que si se prescribe un fármaco hidrosoluble, con bajo volumen de distribución y baja unión a proteínas plasmáticas usando el peso corporal total se pueden alcanzar niveles supratrapéuticos. El caso contrario puede ocurrir si se emplea el peso corporal ideal para la dosificación de algunos fármacos lipofílicos en niños obesos.

La dosificación de fármacos en pacientes obesos se basa en la adecuada predicción del volumen aparente de distribución condicionado principalmente por la liposolubilidad del fármaco pero además influyen otros factores como el flujo sanguíneo y la unión a proteínas. Por tanto, a la hora de elegir el mejor descriptor corporal para calcular la dosis final, hay que considerar la liposolubilidad de fármaco, el tipo de dosis (carga o mantenimiento), y el margen terapéutico. Como norma general, se ha planteado este modelo:

1. Fármacos hidrofílicos: dosis basados en el peso corporal ideal (PCI)
2. Fármacos parcialmente lipofílicos: dosis de carga basados en peso ajustado con consideración a la variabilidad en la distribución.
3. Fármacos lipofílicos, distribuidos libremente en el tejido graso. Aquí el volumen de distribución es mayor, requiriendo dosis por kg mayores, basadas en el peso corporal total (PCT). Sin embargo en ocasiones, ante fármacos con potencial riesgo de toxicidad se empleará el PCI (como el propofol y el tiopental).

No obstante, recientes estudios han mostrado que no siempre hay una correlación esperable en todos y cada uno de los niveles plasmáticos obtenidos, el descriptor corporal empleado y la exposición apropiada/inapropiada del fármaco <sup>(5)</sup>. Lamentablemente hay un escaso número de fármacos en los que se hayan realizado ensayos clínicos en población infantil con obesidad o sobrepeso. Con el desarrollo de nuevos estudios se completarán las recomendaciones específicas para los fármacos con un mayor nivel de evidencia.

#### **4.- Recomendaciones en la dosificación en pacientes con sobrepeso.**

En la tabla final se realiza una aproximación al descriptor corporal más recomendable en función del fármaco. Como se ha comentado, hay una limitada serie de fármacos evaluados mediante ensayos clínicos en pacientes pediátricos con sobrepeso y obesidad. Estos fármacos han sido marcados en negrita. Las recomendaciones del resto de fármacos se han obtenido de otros protocolos <sup>(5,6)</sup> donde las recomendaciones han sido extrapoladas de adultos, o inferidas por ajustes farmacocinéticos.

##### Consideraciones:

1. Al calcular las dosis por kg no se ha de sobrepasar las dosis de los pacientes adultos. Si el peso ideal supera los 40 kg los pacientes han de ser dosificados según las recomendaciones de población adulta.
2. Se ha de considerar la situación del paciente: función renal y hepática, interacciones medicamentosas, estados de comorbilidad... junto con las consideraciones relacionadas con su masa corporal.
3. En los menores de 2 años se discute el concepto de sobrepeso y obesidad basado en las tablas de percentiles. Se desconoce la influencia de la obesidad/sobrepeso en la distribución corporal en este grupo de edad. Por lo tanto, quedan excluidos de las recomendaciones presentadas a continuación.
4. Se ha de tener especial precaución con las medicaciones críticas <sup>(7)</sup> y con estrecho rango terapéutico. Siempre que sea posible, la monitorización de niveles plasmáticos realizada por el Servicio de Farmacia será prioritaria en el ajuste de dosis.
5. La información contenida en esta guía orientativa trata de resumir las recomendaciones vigentes en el momento de su elaboración. Su contenido es revisable con el avance del contenido de los conocimientos, por lo que es responsabilidad de todos los clínicos verificar la corrección, actualidad, exactitud e idoneidad de las dosis terapéuticas recomendadas con la consulta de textos y revistas más actualizados.
6. Aunque se ha realizado una labor de búsqueda bibliográfica y consultado con otras especialidades, como Farmacia y Farmacología, la Pediatría es actualmente una actividad troncal sustentada en muchas áreas específicas. Sería recomendable que en las nuevas revisiones de la guía colaboren los especialistas pediátricos con medicamentos empleados en sus áreas asistenciales.

#### **5.- Estimación del peso corporal ideal (PCI) y peso ajustado (PA)**

Existen diversas fórmulas de ajuste, como el método McLaren o de Moore. En esta guía se empleará el método de índice de masa corporal (IMC).

- Método IMC

PCI = (percentil 50 del IMC para la edad) X (Altura real en metros) <sup>(2)</sup>

Por ejemplo, el PCI de una niña que tiene 4 años y 105 cm de altura se puede calcular sabiendo que el percentil 50 de su IMC para la edad es 15,3, por lo que su PCI es 16,9 kg.

Sólo el IMC se ha correlacionado con las medidas de la grasa corporal <sup>(8)</sup>. El cálculo de PCI según el IMC para la edad es el único método que puede ser aplicado consistentemente para todos los niños entre las edades de 2 y 20 y es el que utilizaremos en nuestro trabajo.

Además de la utilización de la fórmula, recientemente se ha validado un normograma para facilitar su cálculo <sup>(9)</sup> (véase apartado recursos útiles)

El peso ajustado (PA) se obtiene de la fórmula:

$$PA = PCI + [\text{factor del fármaco} \times (PCT - PCI)]$$

*(PA= peso ajustado, PCT= peso corporal total, PCI= peso corporal ideal)*

Para la mayoría de los medicamentos prescritos en los niños obesos, en particular aquellos en los que el rango terapéutico es estrecho o hay toxicidad significativa, la falta de un descriptor validado para calcular la dosis hace que dependa de la experiencia clínica y la aplicación del principio de precaución (10).

#### **Fármacos críticos y con estrecho margen terapéutico**

Existe la opinión de que la dosis de fármacos con estrecho intervalo terapéutico se deben ajustar a la superficie corporal (SC) o bien usando una fórmula como el peso ideal que considere el exceso de tejido adiposo pobremente perfundido.

### **6.- Líquidos, Electrolitos y Hemoderivados**

En ningún caso se han de emplear dosis superiores a las de los adultos.

En general se han de realizar ajustes basados en el peso ideal o superficie corporal.

#### **Líquidos y Electrolitos (ver tabla final).**

Los requerimientos diarios de mantenimiento de agua, estimados mediante el gasto calórico, son de 100 mL/100 kcal según las reglas de Hollyday-Segar. Estos autores estimaron las necesidades calóricas en reposo de un individuo sano <sup>(11)</sup>. El gasto calórico se correlaciona bien con la masa magra y la superficie corporal. Pero el tejido graso aporta relativamente poco al metabolismo basal <sup>(12)</sup>.

Para el cálculo del gasto calórico, Holliday y Segar utilizaron el P50 de peso, dato a tener en cuenta en niños con obesidad, hecho ya señalado en la publicación original. Por ello, en niños obesos es más preciso utilizar la SC o el peso ideal obtenido por el método de IMC ajustado para la edad del niño <sup>(13)</sup>. Lo mismo puede aplicarse a pacientes con escasa masa muscular o desnutridos.

En caso de utilizar la SC, en los niños de más de 10 kg de peso, los requerimientos de agua son de 1.500 mL/m<sup>2</sup>, de los cuales 400-500 mL/m<sup>2</sup> corresponden a las pérdidas insensibles y 1.000 mL/m<sup>2</sup> a las pérdidas urinarias. Una forma sencilla y práctica de calcular la SC es mediante la siguiente fórmula:

$$SC \text{ (m}^2\text{)} \simeq [\text{Peso (kg)} \times \text{Talla (cm)} / 3.600]$$

Existen nomogramas para su estimación con peso y talla (véase apartado Recursos Útiles)

Todos los electrolitos son hidrofílicos, con bajos volúmenes de distribución, y muchos con escasa ventana terapéutica. Se recomienda la monitorización, si es posible, de sus niveles plasmáticos en la medida de lo posible. Los requerimientos de mantenimiento de electrolitos, estimados originalmente la regla de Holliday y Segar son de 3 mEq/100 kcal de Na<sup>+</sup>, 2 mEq/100 kcal de Cl<sup>-</sup> y 2 mEq/100 kcal de K<sup>+</sup>. Es de destacar, que no se expresan como mEq por kg de peso, error habitual que condiciona aportes excesivos en niños mayores. Para la estimación de Kcal, como en relación a las necesidades de agua, sería recomendable emplear el peso ideal<sup>(5)</sup>.

### **Transfusiones y otros hemoderivados (ver tabla final)**

El volumen intravascular se corresponde mejor con la masa magra del paciente que con el peso corporal total (14). La estimación del volumen de sangre circulante por kg en niños obesos es menor que en niños con normopeso<sup>(15)</sup>.

**Table 1**  
Estimated circulating blood volume *versus* age or weight

Age	Estimated blood volume (ml·kg <sup>-1</sup> )
Premature infant	90–100
Term infant – 3 months	80–90
Children older than 3 months	70
Very obese children	65

Por este motivo, se recomienda emplear para la transfusión el peso ideal del paciente mediante el método de IMC; sin sobrepasar los volúmenes máximos de adulto (Ver tabla final)

La dosis habitual transfundida con el concentrado de hematíes sería de 15-20 mL/kg de peso ideal. Si se emplea la fórmula de cálculo de concentrado de hematíes<sup>(16)</sup>:

Vol. (mL) de Concentrado Hematíes= [(Hb deseada – Hb real) x Kg peso ideal x volemia (mL/kg)]/24

Para la estimación de mL/kg de volemia se puede emplear la tabla anterior (table 1. Estimated circulating blood...)

### **Inmunoglobulina inespecífica**

Para pacientes con PCT superior al 20% del PCI, se debe considerar la posibilidad de utilizar una dosificación de inmunoglobulina x kg basada en el PCI<sup>(17)</sup>.

## **7.- Dosificación en pacientes con sobrepeso en situaciones de Reanimación**

### **Cardiopulmonar.**

La administración de fármacos durante la reanimación cardiopulmonar (RCP) pediátrica implica una compleja secuencia de acciones físicas y mentales en un corto periodo de tiempo. Estas situaciones acontecen de forma impredecible, producen cierto grado de ansiedad y pueden resultar potencialmente caóticas, sobre todo si existen deficiencias en los medios disponibles y el entrenamiento del personal sanitario. En dichas situaciones se requiere de:

- 1) Un conocimiento preciso de la dosis del fármaco en miligramos (mg) en función del peso del paciente, sin superar la dosis máxima de adultos.
- 2) Una estimación precisa del peso corporal total del niño, muchas veces desconocido por sus cuidadores.
- 3) La conversión de la dosis calculada en mg a mililitros, para lo que se requiere conocer las concentraciones de las presentaciones existentes de los fármacos y las diluciones preparadas. También se ha de establecer la vía de administración, las posibles interacciones medicamentosas, la compatibilidad con las soluciones y las velocidades de infusión. Estos fármacos pueden necesitar ser repetidos en varias ocasiones, e intercalados con otros fármacos durante la reanimación del niño.
- 4) Las condiciones o enfermedades previas de los pacientes pueden determinar tanto el efecto de los fármacos como la aparición de efectos de toxicidad. A este respecto la composición corporal extrema del paciente (bajo peso, obesidad y sobrepeso) son aspectos a tener en cuenta.

### **Fármacos RCP pediátrica en pacientes obesos. Estado actual de los conocimientos.**

Al igual que en otras áreas asistenciales, en pacientes obesos se ha establecido el dilema de si la dosificación de fármacos durante la reanimación cardiopulmonar debe basarse en el peso corporal total (PCT) o el peso corporal ideal (PCI) <sup>(3)</sup>.

Las guías clínicas vigentes para la RCP pediátrica <sup>(20, 21, 22)</sup> no definen con claridad si es necesario un ajuste de dosis en pacientes con obesidad. Consideran que prescribir por PCT puede conllevar el riesgo de sobredosis en algunos fármacos, y la utilización de dosis ajustadas al PCI el de no lograr el efecto deseado. En las recomendaciones del Pediatric Advanced life Support (PALS) de 2010 y su actualización de 2015 se afirma: *“no hay datos sobre la seguridad del ajuste de las dosis de los medicamentos de reanimación en los pacientes obesos. Por lo tanto, independientemente del hábito corporal del paciente, se recomienda de forma genérica la utilización del PCT o la dosis establecida por sistemas basados en la longitud del paciente (Recomendación: clase IIb, Nivel de evidencia C). Para las dosis posteriores de fármacos de reanimación tanto en pacientes obesos como no obesos, se puede considerar un ajuste de dosis para lograr el efecto terapéutico deseado. En general, la dosis administrada a un niño no debe exceder la dosis estándar recomendada para pacientes adultos”*.

Este posicionamiento puede ser demasiado generalizado e inespecífico, y se podría realizar una aproximación más adecuada a esta problemática si se tienen en cuenta las características farmacocinéticas de los fármacos empleados en RCP, su intervalo terapéutico y el desarrollo de los conocimientos científicos sobre la prescripción en pacientes con sobrepeso (4) (24) (5).



## Prescripción basada en la longitud del paciente. Cinta Broselow/ Cinta Hospital Niño Jesús

### Jesús

En situaciones de emergencia que acontecen en medio extrahospitalario se desconoce frecuentemente los datos antropométricos del paciente, y en determinadas situaciones, incluso su edad. Por este motivo se han desarrollado herramientas que facilitan una estimación de peso basado en la longitud del menor, como las reglas de Broselow (Imagen 1) o las de UCI del Hospital Niño Jesús (Imagen 2). Estas cintas proporcionan además las dosis precalculadas correspondientes al peso ideal en función de la talla del paciente. La cinta de Broselow ha sido clínicamente validada para estimar el PCI y la dosificación en niños por la Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO) de EEUU. No obstante, se advierte que las presentaciones de los fármacos y las diluciones empleadas tienen que estar normalizadas entre los distintos usuarios de esta cinta para evitar errores en su administración <sup>(25)</sup>.

Es por este motivo que se considera necesario incorporar la cinta Broselow, o en su defecto la del Hospital Niño Jesús, no sólo al box de paradas de la Sección de Urgencias Pediátricas, sino también a los distintos carros de parada del Servicio.

Imagen 1. - Cinta de Broselow. Se divide en segmentos de color codificados para estimar el peso del niño, así como las dosis correspondientes a ciertos fármacos empleados en emergencias.



### Recomendaciones

Los fármacos que se distribuyen predominantemente por el compartimento hídrico tienen menor volumen de distribución, y se suele emplear en el cálculo de dosis el PCI, para así optimizar eficacia y disminuir toxicidad.<sup>(10)</sup> El uso del PCT para el cálculo de dosis puede incrementar el riesgo de toxicidad en pacientes obesos. Se incluyen en este grupo la mayoría de fármacos empleados en situaciones de Emergencia (ver tabla final):

- Adrenalina y resto de catecolaminas
- Adenosina
- Electrolitos: Calcio, magnesio, bicarbonato sódico
- Fenitoína

Los fármacos lipofílicos tienen mayores volúmenes de distribución y en general han de dosificarse mediante el PCT, sin superar la dosis máxima de adultos y comprobando la respuesta terapéutica obtenida. Si se emplea como descriptor corporal el PCI, o el peso establecido por la longitud, se corre el riesgo de infradosificación y no alcanzar el efecto deseado. Sin embargo hay una serie de particularidades a tener en cuenta con estos fármacos:

### **Benzodiazepinas**

Como otros medicamentos liposolubles, las benzodiazepinas requieren de un tiempo determinado para pasar del compartimento central al compartimento graso. Por lo tanto, un bolo inicial basado en el PCT tiene el riesgo potencial de alcanzar altas concentraciones de manera aguda en el compartimento central <sup>(26)</sup>. Por ejemplo, una rápida administración de midazolam en forma de bolo incrementa su efecto a nivel de sistema nervioso central, aumentando el riesgo de apnea.

Por este motivo, si se va a administrar un bolo de benzodiazepinas se recomienda administrar la dosis empleando como descriptor corporal el PCI o la estimación mediante la longitud obtenida con la regla de dosificación, y determinar mediante la respuesta clínica si se requieren incrementos de dosis en las siguientes administraciones del fármaco.

### **Succinilcolina**

Un caso particular es la succinilcolina, que ejerce su efecto en el compartimento central y cuya acción en el receptor muscarínico depende de su concentración aguda plasmática. El volumen de distribución de la succinilcolina es de difícil precisión dada su veloz biotransformación. Además de un aumento en el fluido extracelular, hay también un incremento inexplicable en la actividad pseudo-colinesterasa visto en pacientes obesos, por lo que requieren una dosis corporal basada en el PCT.

### **Atropina**

La bradiarritmia es un efecto conocido observado tras la administración de dosis bajas de atropina, causada por un efecto vagotónico central. Este efecto se revierte a dosis más altas gracias al bloqueo muscarínico del nódulo sinoauricular. En pacientes con obesidad mórbida se han descrito casos de bradicardia paradójica tras administración de dosis basadas en PCI <sup>(27)</sup>, por lo que en su dosificación se recomienda emplear el peso magro o el PCT.

### **Amiodarona**

La amiodarona presenta un amplio volumen de distribución. Ante su perfil de seguridad y la necesidad de lograr el efecto terapéutico hay autores que recomiendan el PCT <sup>(28)</sup>.

### **Consideración final en relación a fármacos administrados en situación de RCP**

Ante el hecho de que la mayoría de los fármacos empleados en la situación de emergencia se administran en bolos, y que una gran parte de los pacientes obesos atendidos sólo presentan un IMC moderadamente superior al p97, una aproximación recomendada por expertos <sup>(10)</sup> es emplear ante la duda el PCI. Una excepción serían algunos fármacos como la succinilcolina, atropina y amiodarona. En estos casos la dosificación podría acercarse más a la dosis correspondiente al PCT, pero individualizando en función del efecto deseado y la respuesta terapéutica inicial.

En situaciones de obesidad mórbida, el empleo de PCI o de las cintas de Broselow producen una infraestimación de la dosis, dado que hay un incremento no despreciable del tejido magro, con alta vascularización. En estos casos, algunos expertos recomiendan una aproximación denominada “peso de dosificación” <sup>(29)</sup>:

Peso dosificación= PCI+ 40%(PCT-PCI)

Ejemplo. Para un paciente con PCT de 42 kg y un PCI de 23 kg

Peso dosificación= 23+ 40% (42-23)= 30,6 kg

### **8.- Aspectos de mejora y desarrollo en el futuro**

Con el avance de los conocimientos, y la participación e inclusión de otras especialidades, se podrá ir incrementando el número de fármacos incluidos en estas recomendaciones.

Ha de ser prioritario la inclusión de medicamentos definidos como “alto riesgo” <sup>(8)</sup> y aquellos requeridos en situaciones críticas <sup>(18)</sup>.

### **9.- Recursos Útiles**

1.- Enlace para el cálculo de IMC, SC y percentil de IMC (se pueden elegir las curvas de referencia)

<http://www.webpediatrica.com/endocrinoped/antropometria.php>

2.- Base de datos documental de los principios activos de uso común en pediatría, creada y mantenida por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría.

<http://pediamecum.es/>

3.- Agencia Española del Medicamento.

<http://www.aemps.gob.es/>

4.- Guía farmacoterapéutica HGUA

<http://www.farmaciahgua.com/modulos/igft/igft.asp>

5.- Enlace Farmacocinética clínica HGUA (incluye el listado de fármacos monitorizables)

<http://www.farmaciahgua.com/seccion.asp?id=55>

**10.- Tabla resumen para la dosificación de fármacos/líquidos y electrolitos en situación de sobrepeso/obesidad en edad pediátrica**

Descriptor corporal recomendado para el cálculo de dosis de fármacos en situación de sobrepeso/obesidad en edad pediátrica. Se destacan en negrita los fármacos en los que se han realizado estudios específicos en población obesa infantil. PCI (peso corporal ideal), PCT (peso corporal total), PA (peso ajustado). Véase apartado 2, definiciones operacionales.

Fármaco	Descriptor corporal recomendado	Comentarios	Dosis máxima adultos
<b>RCP y emergencias</b>			
Adenosina	PCI	Ross et al <sup>(24)</sup>	1ª dosis 6 mg/2ª dosis 12 mg
Adrenalina	PCI	Ross et al <sup>(24)</sup>	1 mg/dosis
Amiodarona	PCT	Ross et al <sup>(6)</sup> , Araki <sup>(28)</sup>	150 mg
Atropina	PCT	Ross et al <sup>(6)</sup> , Carron <sup>(11)</sup> peso magro	0,5 mg/dosis
Dobutamina	PCI	Ross et al <sup>(24)</sup>	40 mcg/kg/min
Dopamina	PCI	Ross et al <sup>(24)</sup>	20 mcg/kg/min
Flumazenilo	PCI	Taketomo <sup>(19)</sup> (VD 0,5L/kg) Vida media inferior a BZD, puede requerir repetir las dosis	0,2 mg por dosis (1mg dosis máx acumulada)
Fentanilo	PCI	Ajustado 0,25 Ross <sup>(24)</sup> Alta susceptibilidad de los niños más pequeños	
Succinilcolina	PCT	Adultos	1 mg/kg/dosis
Fenitoína	PCI	Mulla <sup>(10)</sup> et al. Carga y mantenimiento	800 mg
Benzodiazepinas	Dosis de carga PCI	Si requiere dosis de repetición, ajustar por peso, vigilando respuesta terapéutica. Administrar lentamente para evitar el riesgo de Apnea	
<b>Antifecciosos</b>			
Aciclovir	PCI	En adultos obesos se recomienda PCI	800 mg/dosis (oral) IV (no dosis máxima establecida, 15mg/kg)
<b>Amikacina</b>	PA Factor=0,4	*Monitorización HGUA	1,5 g/día- 30 mg/kg/día

<b>Cefalosporinas</b>	PCT		Ceftriaxona 4 g /día Cefotaxima 12 g /día Cefepime 6 g /día Ceftazidima 9 g /día Cefazolina 8 g /día
Carbapenem	PCT		Meropenem 6 g/día
Gentamicina	PA Factor=0,4	*Monitorización HGUA	7,5 mg/kg/día
Penicilinas	PCT/PA Factor=0,3	Algunos autores recomiendan PCT por amplio margen terapéutico y riesgo infradosificación. Otros recomiendan PA	Amoxicilina vo 6 g/día Amoxi- Clav vo 3 g/día Amoxi-clav iv 6 g/día (clavulánico 200 mg/dosis o 1200 mg/día) Ampicilina 12 g /día Penicilina G 24 mUI/día
Quinolonas (Ciprofloxacino)	PCT/PA Factor=0,4	Algunos autores recomiendan PCT por amplio margen terapéutico y riesgo infradosificación. Otros recomiendan PA	Ciprofloxacino 1,5 g/día
<b>Tobramicina</b>	PA Factor=0,4		10 mg/kg/día
<b>Vancomicina</b>	PCT	*Monitorización HGUA	4 g/día
<b>Anticonvulsivantes</b>			
<b>Acido Valpróico</b>	PT	*Monitorización HGUA	Carga 800 mg Mantenimiento 30 mg/kg/día
<b>Benzodiazepinas</b>	PCI	Ajustar la dosis en función del efecto deseado y/o el obtenido	Midazolam VO 15 mg/día IV 0,6 mg/kg Diazepam VO 10 mg/dosis IV 20 mg/dosis
Carbamazepina	PA carga (Factor 0,25) PCI mantenimiento		VO 1600 mg/día
<b>Fenitoína</b>	PCT carga PCI mantenimiento	*Monitorización HGUA	1,5 g/día
<b>Analgésicos/Anestésicos</b>			
Ibuprofeno	PA (cofactor 0,4 )		600 mg/dosis 2,4 g/día
Ketamina	PCI		IV 5 mg/kg IM 13 mg/kg
Opiáceos	PCI	Monitorizando respuesta y según efecto deseado	<u>Morfina</u> Vo 30 mg/4h Im/iv 20 mg/4h Perfusión 80 mg/h <u>Fentanilo</u> Anestésico: Inducción 245 mcg/kg Mantenimiento 1,5 mcg/kg/min
Paracetamol	PA (Factor 0,4)		1 g/dosis 4 g/día

<b>Propofol</b>	PCI (en el caso de dosis de carga/bolo)	Aunque el propofol es lipofílico, la acumulación en el tejido adiposo puede ser menor en situaciones de urgencia o en caso de las dosis iniciales. Para la infusión continua las dosis podrían estar basadas en el PCT y según efecto logrado/deseado	Inducción 2,5 mg/kg Mantenimiento 12 mg/kg/h
<b>Miscelánea</b>			
Digoxina	PCI		1500 mcg /día
Enoxaparina	PA (cofactor 0,4)		
Heparina	PA(cofactor 0,4)		
Insulina	PCT		
<b>Líquidos, electrolitos y hemoderivados</b>			
Concentrado hematíes	PCI	Dosis hab 15 mL/kg 1 unidad 200-300 mL	Máximo 1 unidad, excepcionalmente más de 1 si peso >50 kg (en función de objetivo terapéutico)
Electrolitos	PCI		
Fluidos IV Nec Basales	PCI o SC	Restringir o expandir fluidos en función situación clínica	NB en 24 horas en adultos 2000- 2500 mL
Inmunoglobulina Inespecífica	PCI		No existe una dosis máxima en adultos, determinada PCI
Plaquetas	PCI	1 pool 250-300 mL	<25 kg 10-15 mL/kg >25 kg 1 pool
Plasma	PCI	10-20 mL/kg/peso ideal	No existe una dosis máxima en adultos, determinada por PCI

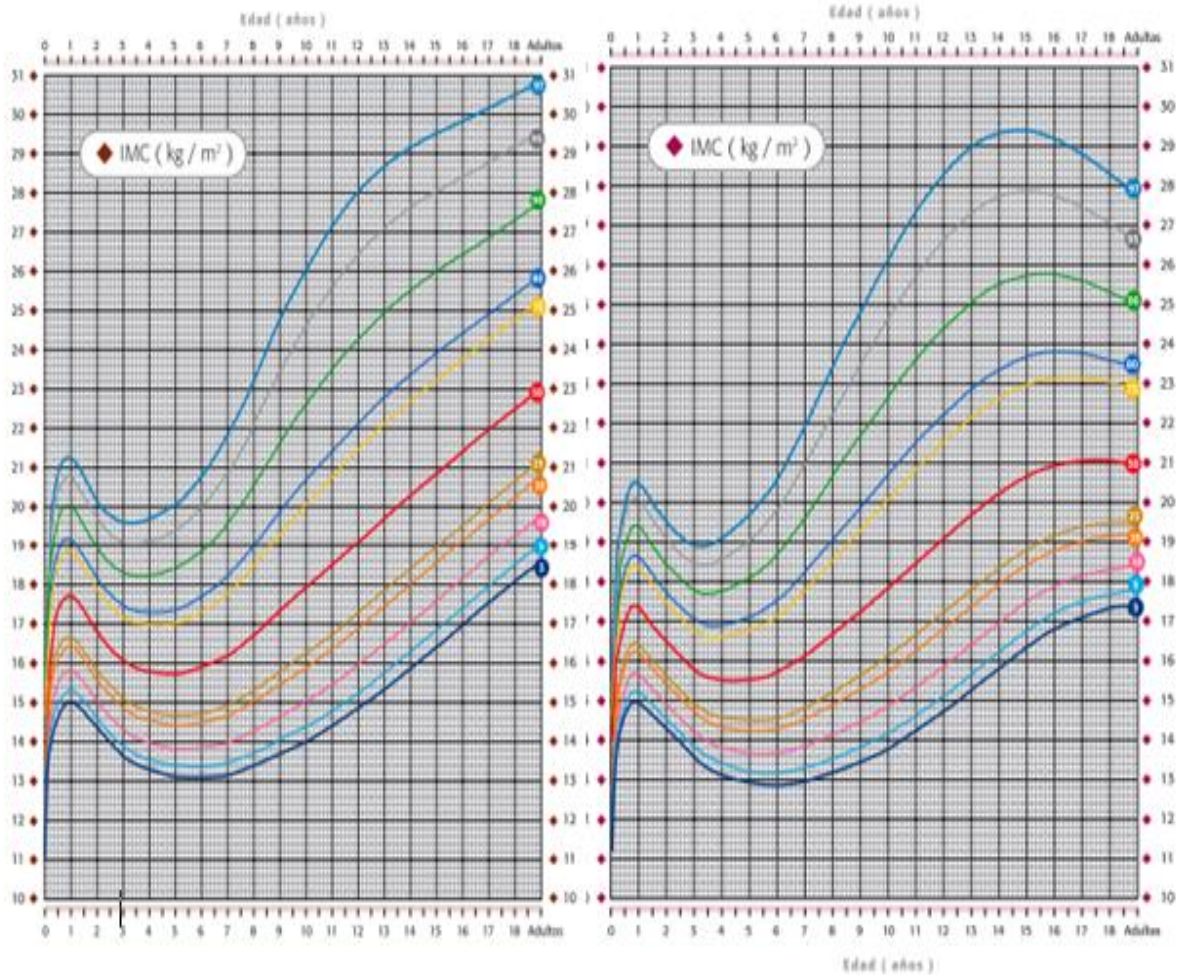
## 11) Percentiles de IMC para edad/sexo, y nomogramas para el cálculo de PCI y SC

a) Tablas de percentiles para IMC edad y sexo. Estudios españoles de crecimiento 2010

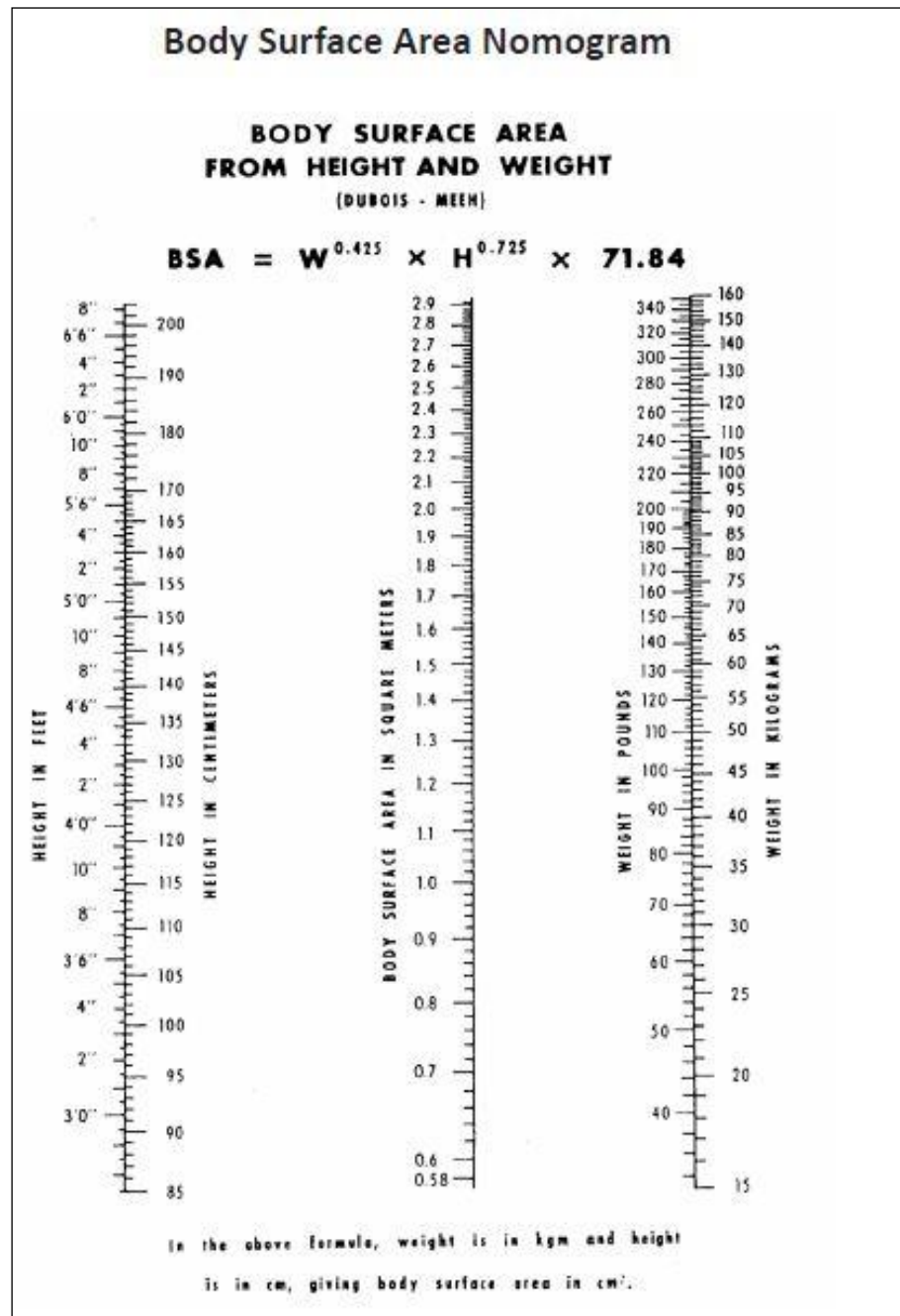
Estudio Transversal Español de Crecimiento 2010

VARONES

MUJERES

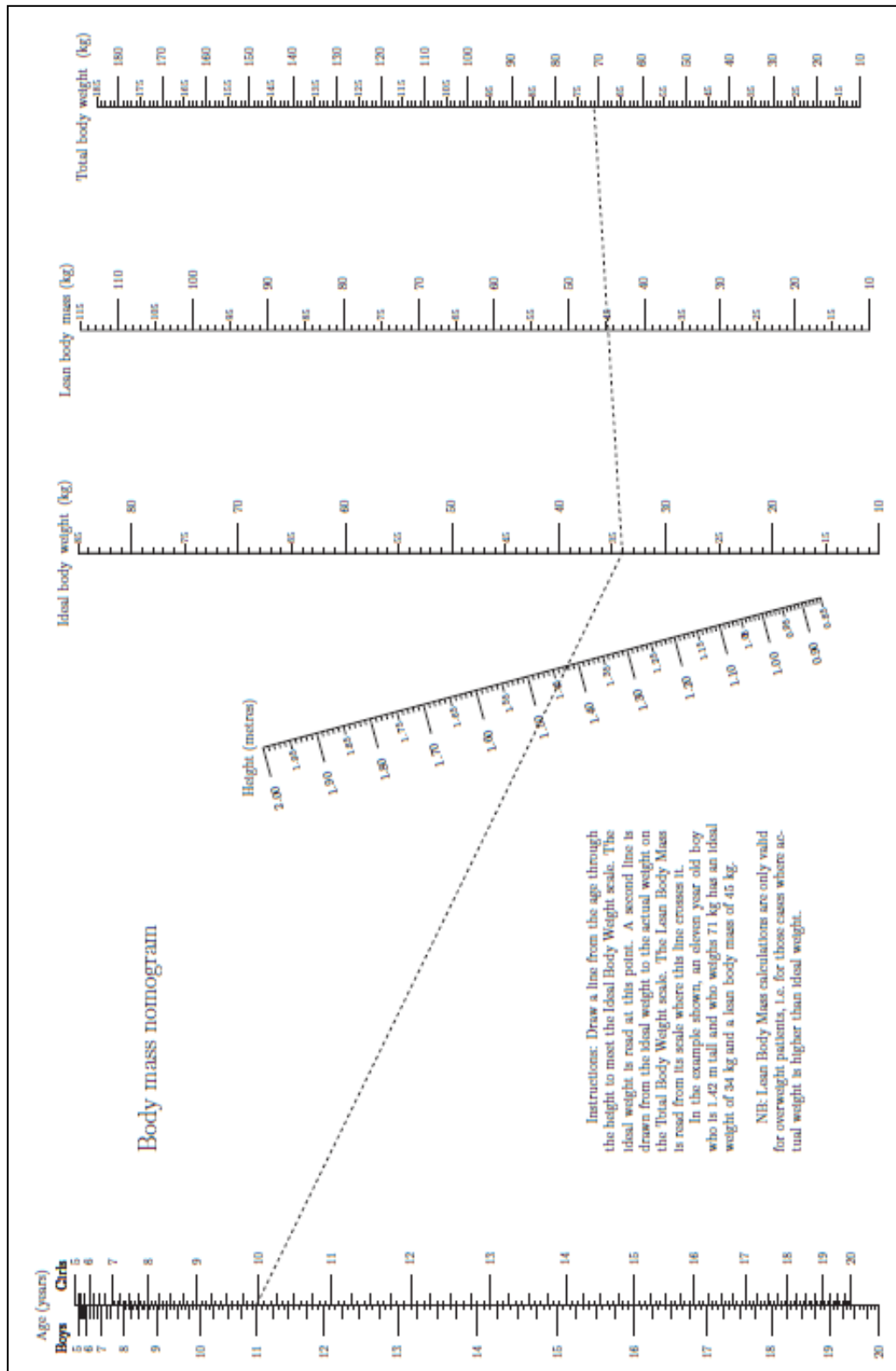


b) Nomograma para el cálculo de superficie corporal en función del peso y altura





c) Nomograma para el cálculo del Peso Corporal Ideal (tomado de Callaghan and Walker, referencia n°9)



## **12.- Referencias Bibliográficas**

---

- 1 Sánchez-Cruz JJ, Jiménez-Moleón JJ, Fernández-Quesada F, Sánchez MJ. Prevalencia de obesidad infantil y juvenil en España en 2012. *Rev Esp Cardiol* . 2013;66:371-6
- 2 Burke CN, Voepel-Lewis T, Wagner D, Lau I, Baldock A, Malviya S, Nafiu O. A retrospective description of anesthetic medication dosing in overweight and obese children. *Paediatr Anaesth*. 2014;24:857-62
- 3 Kendrick JG, Carr RR, Ensom MH. Pediatric Obesity: Pharmacokinetics and Implications for Drug Dosing. *Clin Ther*. 2015;37:1897-923
- 4 Brill MJ, Diepstraten J, van Rongen A, van Kralingen S, van den Anker JN, Knibbe CA. Impact of obesity on drug metabolism and elimination in adults and children. *Clin Pharmacokinet*. 2012; 51:277-304
- 5 Harskamp-van Ginkel MW, Hill KD, Becker K, Testoni D, et al; Best Pharmaceuticals for Children Act–Pediatric Trials Network Administrative Core Committee. Drug Dosing and Pharmacokinetics in Children with Obesity: A Systematic Review. *JAMA Pediatr*. 2015;169:678-85
- 6 Sydney Children Hospital. Drug Dosing for Overweight and Obese Patients – SCH. Guideline No: 0/C/13:7034-01:01. Año 2012. Disponible en: [http://www.schn.health.nsw.gov.au/\\_policies/pdf/2013-7034.pdf](http://www.schn.health.nsw.gov.au/_policies/pdf/2013-7034.pdf) (acceso 15 de octubre de 2015)
- 7 Otrina Luque J, Guerrero Aznar MD, Alvarez del Vayo Benito C, Jimenez Mesa E, Guzman Laura KP, Fernández L. [A model list of high risk drugs]. *An Pediatr (Barc)*. 2013;79:360-6
- 8 Phillips S, Edlbeck A, Kirby M, Goday P. Ideal body weight in children. *Nutr Clin Pract*. 2007; 22: 240-5
- 9 Callaghan LC, Walker JD. An aid to drug dosing safety in obese children: development of a new nomogram and comparison with existing methods for estimation of ideal body weight and lean body mass. *Anaesthesia*. 2015;70:176-82
- 10 Mulla H, Johnson TN. Dosing dilemmas in obese children. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2010;95:112-7
- 11 Holliday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics*. 1957 ;19:823-32
- 12 Alonso Franch M, Redondo Del Río M P, Torrecilla Cañas J. Dificultades de la estimación del gasto energético en la población infantil *Bol Pediatr* 2006; 46: 74-108
- 13 Sociedad Española de Pediatría Hospitalaria. Juan Marín Serra J, Hernández Marco R. Actualizaciones SEPHO. Fluidoterapia intravenosa en niños hospitalizados: Aspectos generales y situaciones especiales. Disponible en [http://www.sepho.es/mediapool/120/1207910/data/Actualizaciones/Fluidoterapia\\_Intravenosa\\_Def.pdf](http://www.sepho.es/mediapool/120/1207910/data/Actualizaciones/Fluidoterapia_Intravenosa_Def.pdf) (acceso 15 de Octubre de 2015)
- 14 Raes A, Van Aken S, Craen M, Donckerwolcke R, Vande Walle J. A reference frame for blood volume in children and adolescents. *BMC Pediatr*. 2006;17:6:3
- 15 Barcelona SL, Thompson AA, Coté CJ. Intraoperative pediatric blood transfusion therapy: a review of common issues. Part II: transfusion therapy, special considerations, and reduction of allogenic blood transfusions. *Paediatr Anaesth*. 2005 ;15:814-30
- 16 Sociedad Española de Pediatría Hospitalaria. Escobosa Sánchez OM . Actualizaciones SEPHO. Soporte Transfusional del niño ingresado Disponible [http://www.sepho.es/mediapool/120/1207910/data/Actualizaciones/SOPORTE\\_transfusional\\_global\\_1\\_.pdf](http://www.sepho.es/mediapool/120/1207910/data/Actualizaciones/SOPORTE_transfusional_global_1_.pdf) (acceso 15 de Octubre de 2015)
- 17 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) Guía clínica para el uso de inmunoglobulinas. 2ª Edición actualizada. Adaptación para España Grupo Español de Medicamentos Hemoderivados (GEMEH), 2013. Disponible en: <http://www.sefh.es/sefhpublicaciones/fichalibrolibre.php?id=154> (acceso 15 de octubre de 2015)
- 19 Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM: *Pediatric & Neonatal Dosage Handbook*. 18th edition. Hudson, Ohio: Lexi-Comp; 2011
- 19 Pinchevsky LE, Pesaturo KA, Smith BS, Hartman CA. Pilot comparison of three cardiopulmonary resuscitation medication dosing strategies in overweight children. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2010;15:282-9

- 
- 20 Kleinman ME, Chameides L, Schexnayder SM, Samson RA, Hazinski MF, Atkins DL, Berg MD, de Caen AR, Fink EL, Freid EB, Hickey RW, Marino BS, Nadkarni VM, Proctor LT, Qureshi FA, Sartorelli K, Topjian A, van der Jagt EW, Zaritsky AL; American Heart Association. Pediatric advanced life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Pediatrics*. 2010;126:e1361-99
- 21 Maconochie IK, de Caen AR, Aickin R, Atkins DL, Biarent D, Guerguerian AM, Kleinman ME, Kloeck DA, Meaney PA, Nadkarni VM, Ng KC, Nuthall G, Reis AG, Shimizu N, Tibballs J, Pintos RV; Pediatric Basic Life Support and Pediatric Advanced Life Support Chapter Collaborators. Part 6: Pediatric basic life support and pediatric advanced life support: 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Resuscitation*. 2015;95:e147-68
- 23 Monsieurs KG, Nolan JP, Bossaert LL, Greif R, Maconochie IK, Nikolaou NI, Perkins GD, Soar J, Truhlář A, Wyllie J, Zideman DA; ERC Guidelines 2015 Writing Group. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 1. Executive summary. *Resuscitation*. 2015;95:1-80
- 24 Ross EL, Heizer J, Mixon MA, Jorgensen J, Valdez CA, Czaja AS, Reiter PD. Development of recommendations for dosing of commonly prescribed medications in critically ill obese children. *Am J Health Syst Pharm*. 2015;72:542-56
- 25 Institute for Safe Medication Practices (ISMP). Joint Commission and use of the Broselow tape. *ISMP Medication Safety Alert [acute care edition]* 2005;10(6)
- 26 Luten R, Zaritsky A. The sophistication of simplicity...optimizing emergency dosing. *Acad Emerg Med*. 2008;15:461-5
- 27 Carron M, Veronese S. Atropine sulfate for treatment of bradycardia in a patient with morbid obesity: what may happen when you least expect it. *BMJ Case Rep*. 2015 29;2015
- 28 Araki R, Yukawa E, Nakashima MN, Fukuchi H, Sasaki H, Yano K, Nakashima M. Population pharmacokinetic investigation for optimization of amiodarone therapy in Japanese patients. *Ther Drug Monit*. 2011;33:750-6
- 29 Blouin RA, Warren GW. Pharmacokinetic considerations in obesity. *J Pharm Sci*. 1999;88:1-7