



Uso de perfusiones en obesidad infantil

Dra. Sandra Raudales Ruiz

La obesidad es una enfermedad crónica, compleja que afecta a millones de individuos. Se ha presentado un aumento notable de la obesidad y sobrepeso en todo el mundo en niños en la última década. Ésta suele iniciarse en la infancia y adolescencia por un desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético. En su origen se involucran factores genéticos y ambientales que determinan un trastorno metabólico que conduce a la excesiva acumulación de grasa corporal para el valor esperado de acuerdo con sexo, talla y edad.

Para establecer la presencia de sobrepeso y obesidad, uno de los índices más accesibles y prácticos en mayores de 2 años que tienen una correlación adecuada con el exceso de grasa, es el índice de masa corporal (IMC), que se obtiene dividiendo el peso en kilogramos sobre la talla en metros al cuadrado. De acuerdo con el Centro de Control de Enfermedades de Estados Unidos (CDC), en niños y adolescentes hay sobrepeso cuando el IMC está arriba del percentil 85 y obesidad si es mayor del percentil 95 para edad y sexo.

Con base en los consensos de expertos en endocrinología infantil y a las recomendaciones de Salud Pública, el sobrepeso se diagnostica con un IMC igual o superior a la percentil 75, obesidad cuando el valor del IMC es igual o superior del percentil 85 y obesidad grave cuando el valor del IMC es igual o está por arriba del centil 97 (de acuerdo con las gráficas del Centro de Estadísticas de Salud en colaboración con el Centro para la prevención de Enfermedades Crónicas y promoción de la salud (CDC) 2000 de IMC para niños mayores de 2 años.

El riesgo de este incremento abrumador en la prevalencia radica en las complicaciones que pueden llevar al niño desde una edad ósea aumentada que afecte su talla final, menarca temprana, alteraciones emocionales (depresión, baja autoestima), hiperlipidemia, hipertensión arterial, esteatosis hepática, problemas ortopédicos, aumento del gasto cardíaco, diabetes mellitus tipo 2 hasta alteraciones en la función pulmonar como la apnea del sueño y el asma.

El proceso de crecimiento de la población infantil de cualquier país, entre los 0 y los 18 años, se mide mediante tablas de referencia que indican dónde se encuentra la mediana para cada mes y año de edad, de acuerdo con el sexo; la mediana es el punto que divide a la población a la mitad; ese valor de la mediana es el que se ha tomado como el valor de peso o de talla más aceptable para la población. Sin embargo, un problema es que existen varias tablas de referencia que tienen valores de mediana diferentes y, por lo tanto, un niño con un valor de peso determinado puede ser clasificado como normal con una tabla de referencia o con sobrepeso con otra tabla de referencia.

Los valores de referencia que se utilizan para tasar el sobrepeso y la obesidad en la población infantil son los siguientes:

- Peso para la edad
- Talla para la edad
- Índice de masa corporal (IMC)

Quetelet diseñó su ecuación para adultos en quienes el proceso de crecimiento ya no existe, pero los niños se encuentran en constante crecimiento desde que nacen hasta los 18 años. Teniendo una ecuación tan práctica para medir la masa corporal en poblaciones abiertas, era deseable tener el IMC aplicado a la población infantil; así Must y cols. en 1991 establecieron como puntos de corte los percentiles 85% de IMC para riesgo de sobrepeso y el 95% de IMC para sobrepeso para individuos de 6 a 74 años. En el año 2000, el centro de control de enfermedades modificó los valores de Must y proporcionó valores ligeramente diferentes del IMC para la población infantil y adolescente en sus tablas de referencia. Ese mismo año, un grupo de investigadores de Inglaterra y Estados Unidos estimaron el equivalente de IMC del adulto para los niños; era la primera vez que se hacía un ejercicio de correlacionar el riesgo del adulto en los niños.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rma>

Para el manejo anestésico debemos tomar en cuenta desde el abordaje a la vía aérea; dificultades con la ventilación con mascarilla y la intubación traqueal pueden ser todo un reto; el paciente puede tener cara grande y mejillas prominentes, cuello corto, apertura oral limitada, así como limitación en la movilidad mandibular y cervical. La intubación debe considerarse despierto. Los pacientes obesos tienen mayor riesgo de aspiración pulmonar, debido al aumento de la acidez gástrica, el volumen de líquido gástrico y la presión intragástrica. Se utilizan antagonistas H₂, cimetidina, ranitidina, metoclopramida, ondasetrón.

Las dosis de los fármacos se calculan con base en las características individuales del paciente, como la edad, el peso, el sexo y las condiciones de comorbilidad. Para los pacientes obesos en particular, los cambios en la composición corporal y los cambios en el gasto cardíaco y el flujo sanguíneo regional deben ser considerados. En un intento de compensar algunas de las características antropométricas relacionadas con la obesidad y los cambios fisiológicos, dosificación, escalares distintos de peso corporal total, como el peso corporal ideal (PCI), el área de superficie corporal (BSA), el IMC y el peso corporal magro (PCM) se han utilizado.

El peso corporal total. Las recomendaciones posológicas se basan generalmente en el PCT. Este enfoque es válido para los sujetos de peso normal cuyos PCT, PCM y peso ideal son similares. Sin embargo, en los pacientes con obesidad, la masa grasa y el bajo PCM no aumentan proporcionalmente. Con el aumento de la obesidad, las cuentas de masa de grasa para una creciente cantidad de PCT disminuyen la relación de PCM/PCT. La mayor parte del gasto cardíaco aún se dirige a los grupos de tejido altamente irrigados y/o tejidos magros. Por lo tanto, la administración de un medicamento basado en una métrica PCT puede resultar en sobredosis en un individuo obeso.

El peso ideal (PI) es una descripción del peso ideal asociado con la máxima esperanza de vida para una altura dada. Antes de IMC se utiliza para definir la obesidad, la obesidad se define como el ACT más del 20% de IBW. Existen numerosas ecuaciones para calcular IBW, todos los cuales muestran acuerdo. En general el uso de PI tiene dos desventajas importantes: que indica que todos los pacientes de la misma altura reciben la misma dosis y que no tiene en cuenta cambios en la composición corporal asociados con la obesidad. Específicamente, el PI calculado de un paciente obeso es menor que su real peso corporal magro (PCM). Por lo tanto, la administración de un fármaco basado en PI puede resultar en una dosificación menor.

El área de superficie corporal es la escala que se utiliza para la dosificación de agentes quimioterapéuticos. Las ecuaciones utilizadas para calcular ASC contienen PCT y altura. La ecuación de Mosteller es la más comúnmente usada. Como PI, ASC no tiene en cuenta los cambios en la composición corporal en pacientes con obesidad, al no diferenciar la masa grasa y PCM; ASC no se usa comúnmente para determinar las dosis de los agentes anestésicos.

Peso corporal magro es la diferencia entre el PCT y la masa grasa. En los pacientes obesos, el PCT aumenta con el incremento de PCT. Sin embargo, este aumento no es proporcional y, aunque el valor absoluto de PCM aumenta, la proporción de PCM/PCT disminuye. PCM se correlaciona significativamente con el gasto cardíaco, que es un determinante importante en la cinética de distribución temprana de las drogas. Además, aumenta el aclaramiento del fármaco proporcionalmente con PCM. Estos datos sugieren que PCM es el escalar peso ideal para la administración de fármacos en pacientes obesos. Sin embargo, no hay datos disponibles que describan la relación entre el gasto cardíaco y PCM en los sujetos con miocardiopatía relacionada con la obesidad, lo que podría invalidar la administración de dosis basada en el PCM en tales individuos.

Aunque PCM es una medida de dosificación útil para muchos agentes anestésicos, su uso como escala de peso en la población obesa ha sido limitado por la incapacidad relativa para medir con precisión bajo circunstancias clínicas normales. La ecuación de James se utiliza comúnmente para calcular el PCM, pero en los extremos de PCT esta ecuación subestima PCM e incluso puede dar valores negativos. Ecuaciones introducidas para la estimación de PI son más precisas en la estimación de PCM para los pacientes obesos. Estas ecuaciones son específicas de género e incorporan el PCT y el IMC. La Colla y cols. encontraron que un parámetro PK establecido para el remifentanilo en sujetos obesos fue parcial cuando se utilizaron las ecuaciones de James para calcular el PCM. Sin embargo, en un estudio de seguimiento, los mismos autores mostraron el mejor comportamiento predictivo de los mismos parámetros de PK cuando las ecuaciones Janmahan-satian eran usadas.

La alometría es el estudio de los cambios en las características de los organismos de acuerdo con el tamaño del cuerpo. Se ha utilizado el escalamiento alométrico para extrapolar los principios farmacocinéticos de diferentes especies de animales al hombre y de adulto a la población pediátrica en humanos. El uso de la escala alométrica para determinar los parámetros farmacocinéticos en sujetos obesos a partir de los datos obtenidos de los sujetos de peso normal ha sido escaso. Cortinez y cols. utilizan la escala alométrica para derivar un modelo farmacocinético de población de propofol en personas obesas; encontraron un modelo alométrico utilizando el peso corporal total (PCT) como el descriptor de tamaño de volumen y el aclaramiento fue superior a otros modelos. El uso de la escala alométrica para derivar los parámetros farmacocinéticos tiene limitaciones. Se necesitan más estudios para evaluar la utilidad de este enfoque en la extrapolación de las características de PK en la población obesa.

El propofol es actualmente el agente de inducción más utilizado para los sujetos obesos. Es altamente lipófilo y distribuye rápidamente del plasma a los tejidos periféricos. Redistribuye

desde el sitio de efecto en el plasma y, posteriormente, en los tejidos periféricos, cuentas por su corta duración de la acción después de una sola dosis de bolo. Como tiopental, el gasto cardíaco es un determinante significativo de la concentración plasmática máxima.

Cuando se administró propofol en infusión continua a los sujetos obesos, el volumen aparente de distribución y el aclaramiento aumentaron con el incremento de PCT. El aclaramiento y el volumen de distribución fueron similares cuando los sujetos obesos normalizaron su PCT. Un modelo alométrico para el propofol utilizando PCT como descriptor de tamaño para los volúmenes y autorizaciones encontró que era superior a los modelos que utilizan el otro tamaño descrito. Estos datos sugieren que las infusiones de mantenimiento de propofol deben basarse en PCT. Para la inducción de la anestesia, bajo peso al nacer es un escalar de dosificación más apropiado. Sujetos obesos a quienes se les administró una infusión de propofol rápida, basada en el PCM para la inducción de la anestesia necesaria dosis similares y tenían una hora similar a la pérdida de la conciencia como sujetos de control magras que se les administró propofol basado en PCT. Además, la dosis de inducción requisito estaba relacionada con el gasto cardíaco, que se correlaciona con PCM.

La apropiada dosificación de medicamentos en pacientes obesos es un reto para los practicantes de la salud. La obesidad causa alteraciones fisiológicas, las cuales pueden afectar la faracocinética de la droga. En el paciente obeso, la composición corporal está caracterizada por un relativo alto porcentaje de grasa y bajo porcentaje de agua y LEAN masa muscular en comparación con pacientes no obesos.

Los cambios histológicos hepáticos y un aumento en la TFG han sido reportados en pacientes obesos. Limitados estudios cinéticos han sido conducidos en obesos.

El seguimiento de las guías... que es sabido acerca de la farmacocinética de la droga en paciente obeso y provee información en la dosificación de ciertas drogas.

PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS

1. Absorción. No hay cambios en la absorción con pacientes obesos.
2. Distribución. En general, las drogas liposolubles tienen un volumen de distribución elevado, pero existen excepciones. Un aumento en el volumen de distribución puede resultar en un incremento de la vida media. La mayoría de los pacientes obesos tienen un alto *amount of Lean* masa corporal como grasa... 20% al 40% del exceso de peso corporal.
3. Unión a proteínas. Concentraciones de albúmina y proteínas totales son sin cambios. Las concentraciones de AAG pueden estar incrementadas, pero cambios en drogas

binding no es clínicamente significativa. Las lipoproteínas, como el colesterol y triglicéridos están usualmente incrementadas en obesidad, pero la significancia clínica de estos cambios es desconocida.

4. Metabolismo. Hay infiltrados de grasa en el hígado de pacientes obesos. La extensión es proporcional al grado de obesidad. La correlación entre infiltrados grasos y cambios metabólicos no está bien entendida.
 - Fase I: oxidación, reducción o hidrólisis está incrementado o sin cambios en obesidad.
 - Fase II: glucoronidación y sulfonación puede estar *enhanced* y causar un aclaramiento incrementado de la droga. La conjugación de las drogas puede estar incrementada o sin cambios.
 - Alta extracción-eliminación: no hay diferencia significativa en el flujo sanguíneo hepático o aclaramiento de estas drogas.
5. Eliminación renal. La eliminación primaria de las drogas a través de la filtración glomerular tiene un incremento del aclaramiento renal. Las drogas filtradas y secretadas tienen incremento en el aclaramiento renal. Ninguna de las ecuaciones empíricas derivadas correlacionan bien con el actual aclaramiento de creatinina en pacientes obesos críticos. Usando IBW subestima aclaramiento creatinina. Es mejor obtener un *measured* aclaramiento creatinina en estos pacientes.

Cuadro I.

Alpazolam	IBW	
atracurio	ABW	
Diazepam		Vida media alargada
Lidocaína	IBW	
Metilprednisolona	IBW	
Midazolam	IBW = MD/ ABW = LD	Incremento de VD y VME. DB basado en TBW y DM basado en IBW
Propofol	ABW	Estudios en AG no en UCI
Ranitidina	IBW	
Rocuronio	ABW	
Succinil	ABW	
Tiopental	IB W = L D / ABW=MD	Although, los pacientes obesos pueden ser más sensibles al tiopental
Vecuronio	ABW	

IBW = Peso corporal ideal; ABW = Peso corporal actual; TBW = Peso corporal total; DW = Dosis por peso (no por cálculo de aclaramiento creatinina); LD = Dosis carga; MD = Dosis mantenimiento; BMI = Índice de masa corporal

REFERENCIAS

1. Villatoro Martínez A et al. Manejo del paciente obeso en el Servicio de Urgencias. Archivos de Medicina de Urgencia de México. 2012;4:112-118.
2. Semchuk WM. Medication dosing guidelines in obese adults. Adapted and modified from the UWHC Center for Drug with permission. RQHR Pharmacy Services. 2007.
3. Cortínez LI et al. Influence of obesity on propofol pharmacokinetics: derivation of a pharmacokinetic model. BJA. 2010.
4. Olutoyin A et al. Pediatric obesity: Observed impact in the ambulatory surgery setting. J Natl Med Assoc. 2011;103:27-30.
5. Must ADG, Dietz WH. Reference data for obesity: 85th and 95th percentiles of body mass index (wt/ht²) and triceps skinfold thickness. Am J Clin Nutr. 1991;53:839-846.
6. Cole TJ, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity Worldwide: International Survey. British Medical Journal. 2000;320: 1240-1243.
7. Azcona San Julián C, Romero Montero A, Bastero Miñon P, Santamaría Martínez E. Obesidad infantil. Rev Esp Obes. 2005;3:26-39.
8. Calzada León. Obesidad en niños y adolescentes. México: Editores de Textos Mexicanos; 2003: pp. 81-83, 112.
9. Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD. Prevalence and trend in overweight among US children and adolescents, 1999-2000. JAMA. 2002;288:1728-1732.
10. Freedman DS, Dietz W H, Srinivasan SR, Berenson G. The relation of overweight to Cardiovascular risk factors among children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. Pediatrics. 1999;103:1175-1182.
11. Daniels SR, Jacobson MS, McCrindle BW, Eckel RH, Sanner BM. American Heart Association Childhood Obesity research summit report. Circulation. 2009;119:e489-517.
12. Stijn L, Verhulst SL, Aerts L, Jacobs S, Schrauwen N, Haentjens D, et al. Sleep-disordered breathing, obesity and airway inflammation in children and adolescents. CHEST. 2008;134:1169-1175.