

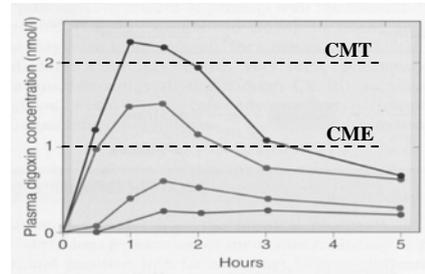
# VARIACION EN LA RESPUESTA A FARMACOS

Tercer Año Kinesiología  
- 2010 -

Prof. Gabriela Díaz-Véliz, M.Sci., M. Ed.  
Programa Farmacología  
ICBM - Fac. Medicina  
Universidad de Chile

## VARIABILIDAD DEL EFECTO

Puede provocar  $\Rightarrow$  FALTA DE EFICACIA  
 $\Rightarrow$  TOXICIDAD



Prof. G. Díaz Véliz - 2010

Alteraciones farmacocinéticas

Absorción - Distribución - Excreción - Biotransformación

Concentración plasmática alterada

**VARIACIÓN EN LA RESPUESTA**

Modificación unión F-R

Alteraciones farmacodinámicas

Prof. G. Díaz Véliz - 2010

## CLASIFICACION DE VARIABILIDAD

| TIPO              | EJEMPLO                             |
|-------------------|-------------------------------------|
| Interespecies     | Aspirina es tóxica en gatos         |
| Interraciales     | Carencia de enzima ADH en asiáticos |
| Interindividuales | Edad                                |
| Intraindividuales | Tolerancia                          |

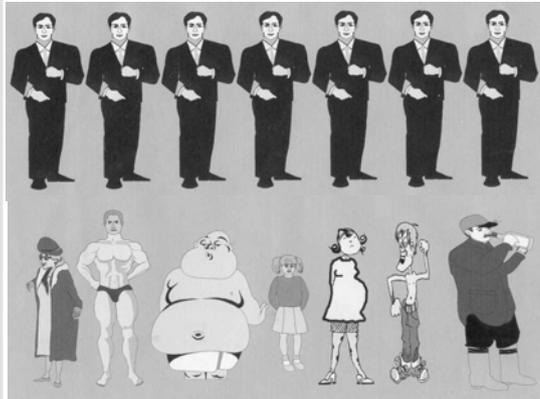
Prof. G. Díaz Véliz - 2010

## FUENTES DE VARIABILIDAD INTERINDIVIDUAL

|  |  |
|--|--|
| Talla y morfotipo                        |  |
| Edad                                     | Extremos de la vida                        |
| Genética                                 | Idiosincrasia                              |
| Estados fisiológicos                     | Embarazo                                   |
| Estados patológicos                      | I. Renal - I. Hepática - I. Cardiovascular |
| Diferente biodisponibilidad farmacéutica | Bioequivalencia                            |
| Interacciones por polifarmacia           | Patologías crónicas e intercurrentes       |

Prof. G. Díaz Véliz - 2010

## VARIABILIDAD



## USO DE FÁRMACOS EN PEDIATRÍA

- La administración de medicamentos en el niño se basa en ensayos clínicos realizados en adultos, los cuales son extrapolados y adaptados a la edad, a la superficie corporal y/o al menor peso del niño.
- Los ensayos clínicos, que ayudan a establecer pautas eficaces y seguras en el adulto, son muy escasos en el niño ("huérfano terapéutico").

Prof. G. Díaz Véliz - 2010

## CÁLCULO DE DOSIS PEDIÁTRICAS

En función del peso corporal (mg/kg)

$$\text{Dosis} = \text{Dosis del adulto} \times \frac{\text{Peso niño}}{\text{Peso adulto (70 kg)}}$$

En función superficie corporal (mg/m<sup>2</sup>)

$$\text{Dosis} = \text{Dosis del adulto} \times \frac{\text{S.C. del niño (m}^2\text{)}}{1,75}$$

Figura 2. Fórmulas para el cálculo de dosis pediátricas.  
Adaptado de R. Brage. Departament de Enfermeria de la UVEG

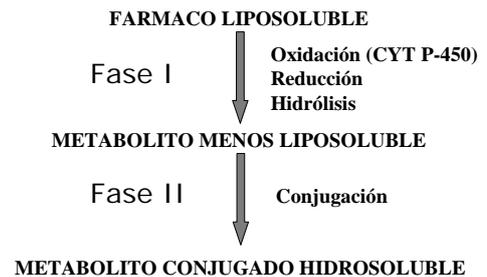
Prof. G. Díaz Véliz - 2010

## ABSORCIÓN ORAL EN EL RECIÉN NACIDO COMPARADO CON NIÑOS MAYORES

| Fármaco      | Absorción  |
|--------------|------------|
| Dipirona     | Disminuida |
| Fenobarbital | Disminuida |
| Ampicilina   | Aumentada  |
| Penicilina G | Aumentada  |
| Diazepam     | Normal     |
| Digoxina     | Normal     |

Prof. G. Díaz Véliz - 2010

## FASES DEL METABOLISMO



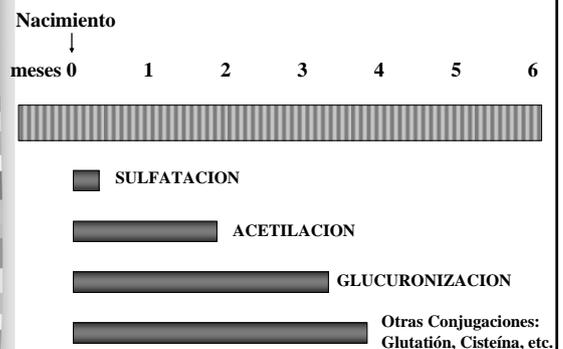
Prof. G. Díaz Véliz - 2010

## METABOLISMO FASE I EN EL RECIÉN NACIDO

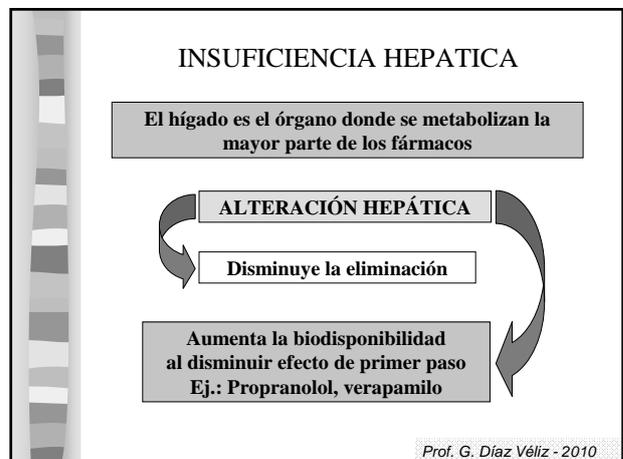
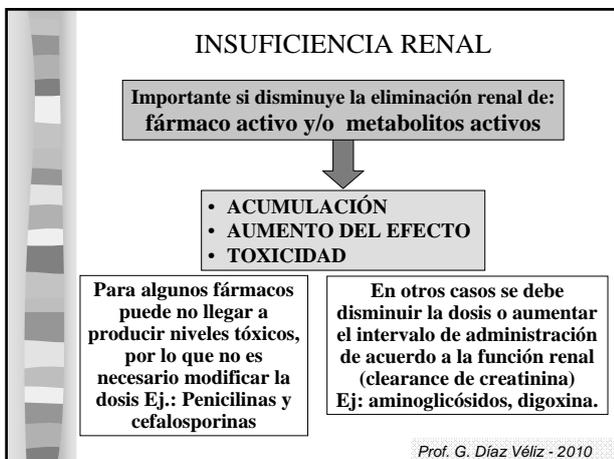
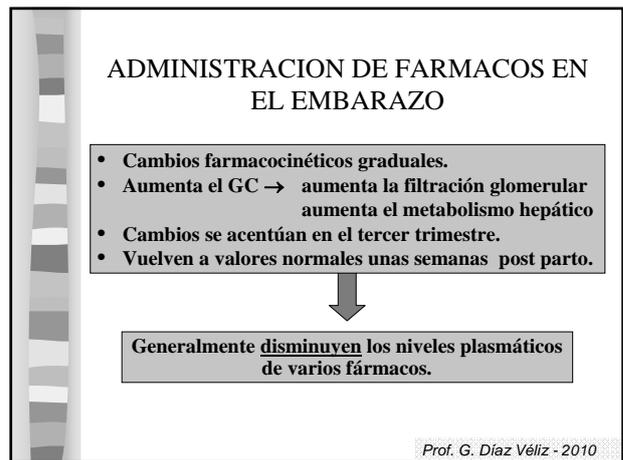
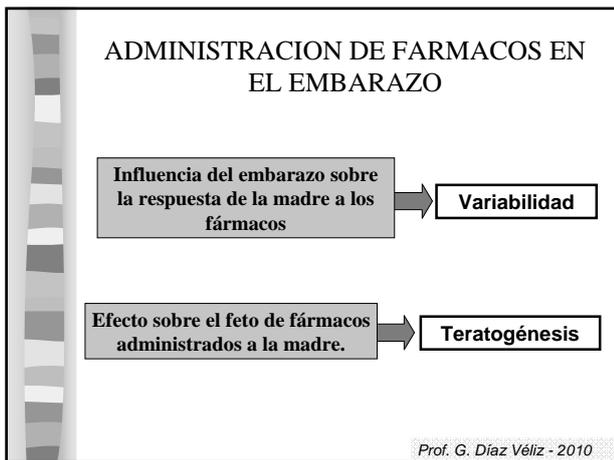
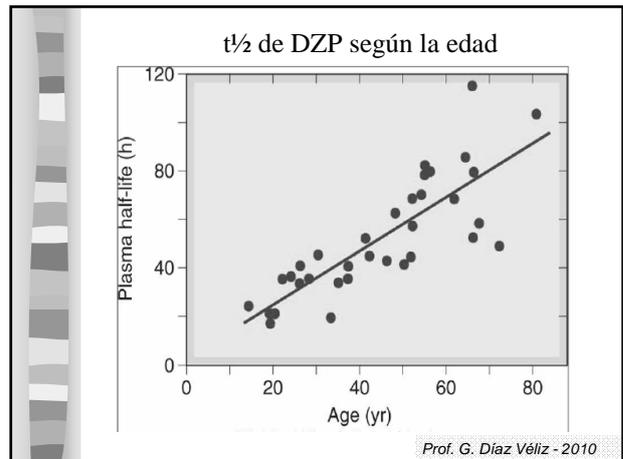
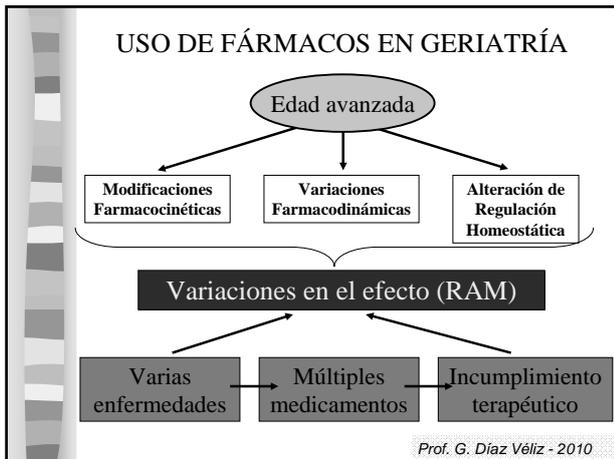
| AUMENTO DE t <sub>1/2</sub> POR DISMINUCIÓN DE METABOLISMO DE FASE I |               |         |
|--|---------------|---------|
|  | RECIEN NACIDO | ADULTO  |
| CAFEINA  | 100 horas     | 6 horas |
| TEOFILINA  | 30            | 5       |
| FENITOINA  | 80            | 24      |
| TOLBUTAMIDA  | 30            | 7       |

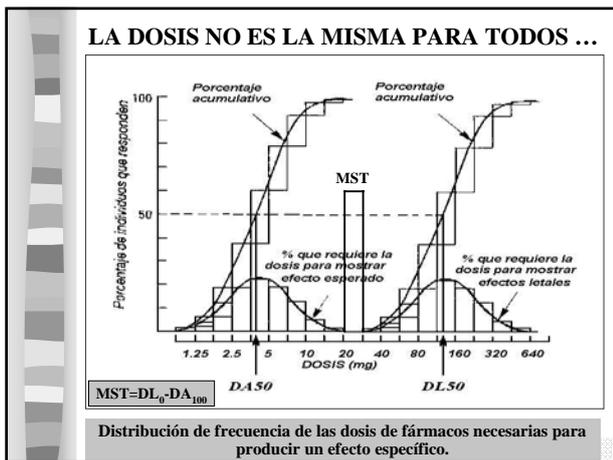
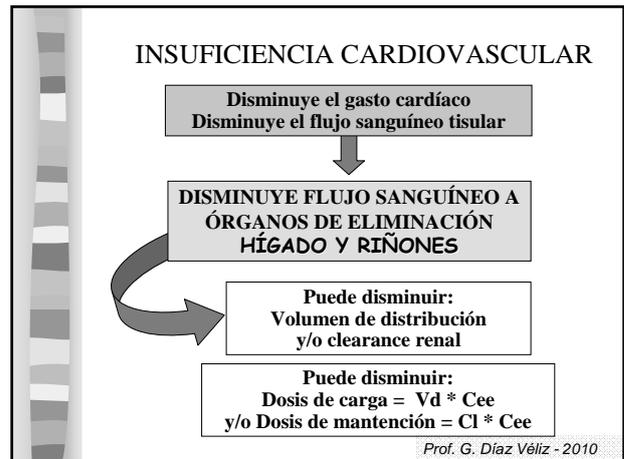
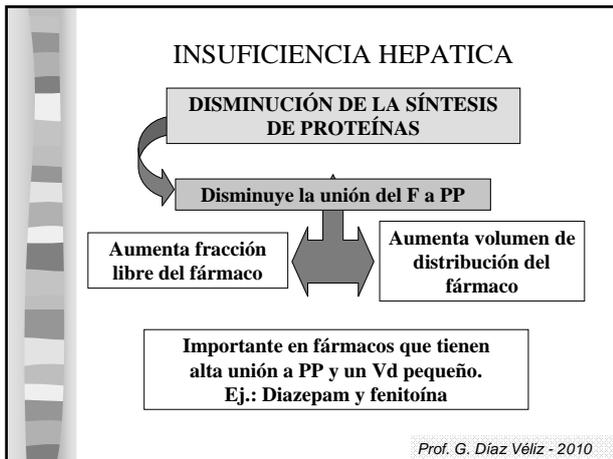
Prof. G. Díaz Véliz - 2010

## CONJUGACIÓN EN EL RECIÉN NACIDO



Prof. G. Díaz Véliz - 2010





### Caso Clínico

- 3 pacientes sexo masculino, jóvenes y sanos, fueron sometidos a cirugía traumatológica.
- En cada caso, se indujo la anestesia con **tiopental**, y se administró un relajante muscular, **succinilcolina**, para facilitar la intubación, y anestesia de mantención con **halotano** y **pancuronio**. Para la extubación se consideró la administración de **neostigmina**.

Prof. G. Díaz Véliz - 2010

### Continuación Caso Clínico

- El primer paciente no tuvo problemas.
- El segundo, permaneció con relajación muscular luego de la succinilcolina y aun después de 12 horas de terminada la operación, requiriendo apoyo ventilatorio mecánico.

R: déficit de colinesterasas plasmáticas.

- El tercero presentó taquicardia y cianosis, temperatura de 41°C y acidosis, que obligaron a suspender la operación.

R: hipertermia maligna.

Prof. G. Díaz Véliz - 2010