

Impacto de la obesidad en la evolución clínica de la neumonía adquirida en la comunidad en adolescentes

Impact of obesity on the clinical course of community-acquired pneumonia in adolescents

Skarleth Paola Bock Alvarado^{a,b,c}, Saidy Lizette Mejía Carranza^{a,b},
Iving E. Alvarado-Carías^{b,c,d}, César Andrés Cáceres López^{a,b}

^aInstituto Nacional Cardiopulmonar. Tegucigalpa, Honduras.

^bFacultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de Honduras. Tegucigalpa, Honduras.

^cAsociación de Educación Médica Hondureña (AEMH). Tegucigalpa, Honduras.

^dCentro Oncológico Hondureño. Tegucigalpa, Honduras.

Recibido el 13 de mayo de 2025; aceptado el 04 de septiembre de 2025

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

La NAC representa una causa significativa de morbi-mortalidad en adolescentes. Si bien la obesidad altera la fisiología respiratoria, también modifica el funcionamiento de otros sistemas, como el cardiovascular, endocrino e inmunológico. Estos compromisos funcionales, junto con los cambios propios de esta etapa etaria, podrían influir en la presentación clínica y en la evolución de la enfermedad.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Presentamos una revisión actualizada sobre las modificaciones fisiológicas propias de la adolescencia y las alteraciones fisiopatológicas derivadas de la obesidad, y su influencia conjunta en la presentación clínica, evolución y manejo de la NAC en adolescentes.

Resumen

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) constituye una causa significativa de morbimortalidad en adolescentes. Esta etapa presenta cambios fisiológicos que modifican la estructura pulmonar y la respuesta inmunitaria. La obesidad, cuya prevalencia va en aumento de forma sostenida en este grupo, añade complejidad clínica al considerarse un estado inflamatorio crónico de bajo grado preexistente a la enfermedad aguda asociado a disfunción ventilatoria y alteraciones metabólicas que pueden influir negativamente en la evolución de la enfermedad. Esta revisión examina el impacto de la adolescencia, la obesidad y su combinación en la presentación clínica, progresión y tratamiento de la NAC. La evidencia disponible sugiere que los adolescentes con obesidad presentan mayor frecuencia de síntomas respiratorios, desaturación, recurrencia de cuadros infecciosos, necesidad de soporte ventilatorio, ingreso a cuidados intensivos, estancia hospitalaria prolongada y aumento en los costos asociados. Además, las alteraciones farmacocinéticas propias de los adolescentes con obesidad, como

Palabras clave:
Adolescencia;
Infecciones del Tracto Respiratorio;
Neumonía;
Neumonía Adquirida en la Comunidad;
Obesidad;
Obesidad Pediátrica,
Salud del Adolescente

cambios en el volumen de distribución, metabolismo hepático y aclaramiento renal, pueden favorecer la subdosificación de antimicrobianos y aumentar el riesgo de fracaso terapéutico. La obesidad y la adolescencia modifican de forma significativa el curso clínico de la NAC, incrementando su gravedad y dificultando su manejo. Un aspecto en discusión es que la mayoría de los estudios agrupa amplias franjas etarias pediátricas sin analizar de forma diferenciada al subgrupo adolescente, lo que limita la comprensión de sus particularidades clínicas. En esta revisión se evalúa la información disponible para evaluar si la confluencia de obesidad y adolescencia podrían configurar un perfil clínico distintivo, caracterizado por particularidades fisiológicas y metabólicas que amerita ser explorado en futuras investigaciones específicamente dirigidas a este grupo etario.

Abstract

Community-acquired pneumonia (CAP) is a significant cause of morbidity and mortality in adolescents. This developmental stage involves physiological changes that affect lung structure and the immune response. Obesity, whose prevalence is steadily increasing in this population, adds clinical complexity, as it is considered a chronic, low-grade inflammatory condition that pre-exists the acute illness associated with respiratory dysfunction and metabolic alterations that can negatively impact the course of the disease. This review examines the impact of adolescence, obesity, and their combination on the clinical presentation, progression, and treatment of CAP. Available evidence suggests that obese adolescents experience more frequent respiratory symptoms, lower oxygen saturation, recurrent infections, increased need for respiratory support, intensive care unit admission, longer hospital stays, and higher associated costs. Furthermore, pharmacokinetic alterations specific to obese adolescents, such as changes in distribution volume, hepatic metabolism, and renal clearance, may lead to antimicrobial underdosing and increase the risk of treatment failure. Both obesity and adolescence significantly modify the clinical course of CAP, increasing its severity and complicating its management. A point of discussion is that most studies group together broad pediatric age ranges without analyzing the adolescent subgroup separately, limiting our understanding of their specific clinical characteristics. This review evaluates the available information to determine whether the combination of obesity and adolescence could define a distinctive clinical profile, characterized by specific physiological and metabolic features that warrant further investigation in studies specifically targeting this age group.

Keywords:

Adolescence;
Respiratory Tract
Infections;
Pneumonia;
Community-Acquired
Pneumonia;
Obesity;
Pediatric Obesity;
Adolescent Health

Introducción

La NAC continúa siendo una causa relevante de morbi-mortalidad en niños y adolescentes a nivel mundial^{1,2}. Si bien su curso clínico se ha estudiado ampliamente en la población pediátrica, persiste una brecha en torno al papel modificador que ejercen la obesidad y los cambios propios de la adolescencia sobre su presentación, evolución clínica y respuesta terapéutica².

La adolescencia refleja una etapa de transformaciones anatómicas, fisiológicas, inmunológicas y conductuales que podrían modificar la susceptibilidad y evolución de infecciones respiratorias agudas (IRA) como la NAC³⁻⁷. Esta vulnerabilidad puede agravarse con la creciente prevalencia de obesidad en este grupo etario, condición que conlleva alteraciones ventilatorias, inflamación crónica de bajo grado y desregulación inmunológica, con posibles repercusiones en el pronóstico clínico y la respuesta terapéutica⁸⁻¹¹.

Esta revisión tiene como objetivo analizar de manera actualizada las modificaciones fisiológicas propias

de la adolescencia y las alteraciones fisiopatológicas asociadas a la obesidad, y su influencia en el curso clínico de la NAC. A través de este enfoque integrador, se espera aportar una mayor comprensión que contribuya a optimizar el manejo en una población en crecimiento que representa un reto clínico emergente.

Metodología

Revisión narrativa de la literatura en las bases de datos PubMed, Google Scholar y SciELO, combinando términos libres y descriptores MeSH, tales como: pneumonia, children, obesity, overweight, community-acquired pneumonia, adolescent, adolescence and child, utilizando operadores booleanos (AND, OR).

Se incluyeron estudios clínicos, revisiones bibliográficas (narrativas y sistemáticas), protocolos clínicos actualizados y capítulos de libros que abordaran aspectos clínicos, fisiopatológicos o terapéuticos relacionados con la NAC, la adolescencia y la obesidad. Se

consideraron elegibles únicamente aquellos documentos disponibles en texto completo, publicados entre los años 2010 y 2025, y redactados en inglés o español.

Inicialmente, se identificaron un total de 360 artículos, de los cuales 45 fueron seleccionados para el análisis y discusión de esta revisión narrativa. La exclusión de los artículos restantes fue debida a: idioma distinto al inglés o español, duplicidad, enfoque exclusivo en población adulta o pediátrica sin inclusión de adolescentes, estudios en modelos animales, investigaciones centradas en COVID-19, o falta de pertinencia con los objetivos de esta revisión. Adicionalmente, se revisaron las referencias de los estudios incluidos para identificar literatura complementaria.

Resultados

1. Adolescencia: etapa de transición fisiológica

La adolescencia, definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS), como el periodo entre los 10 a 19 años, es una fase de transición entre la infancia y la adultez, caracterizada por modificaciones biológicas, psicológicas y sociales significativas¹². Se divide en tres etapas: temprana (10-13 años), media¹⁴⁻¹⁶ y tardía¹⁷⁻¹⁹, cada una con hitos específicos del desarrollo puberal, neurocognitivo y emocional¹³.

Este rango etario, si bien es útil para fines clínicos y estadísticos, unifica trayectorias biológicas que difieren entre adolescentes del sexo femenino y masculino. Estas diferencias, en particular, la cronología del inicio puberal y la exposición diferencial a hormonas sexuales, podrían influir en la respuesta inmunológica e inflamatoria frente a agentes respiratorios. Estudios recientes sugieren que el inicio puberal más temprano en mujeres, así como las distintas modulaciones hormonales en ambos sexos, pueden impactar la evolución de procesos infecciosos¹³.

1.1 Cambios respiratorios, inmunológicos y hormonales

El sistema respiratorio experimenta transformaciones estructurales y funcionales significativas durante la adolescencia. Se incrementa gradualmente la capacidad total pulmonar (TLC) el volumen corriente (VT) y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) vinculados al desarrollo torácico y pulmonar^{3,4}. La mayor distensibilidad torácica facilita la expansión pulmonar, aunque puede incrementar el trabajo respiratorio en circunstancias rigurosas, como ejercicio intenso o infecciones⁵. Estas modificaciones pueden influir en el balance ventilación/perfusión (V/Q), provocando desequilibrios momentáneos que afectan la oxigenación en ciertas condiciones clínicas⁴.

Simultáneamente, se produce una reorganización

inmunológica, caracterizada por la transición de una inmunidad predominantemente innata hacia una respuesta adaptativa más especializada. Se afina la funcionalidad de los linfocitos T y B, permitiendo una respuesta más específica frente a los patógenos; aunque esta maduración es gradual, y se asocia a un periodo de vulnerabilidad inmunológica, con menor eficacia frente a algunos patógenos respiratorios⁶.

La activación del eje hipotálamo-hipófisis-gónadas marca el inicio de la pubertad, desencadenando alteraciones hormonales que afectan múltiples sistemas¹⁴. En esta etapa, hay alteraciones hormonales importantes que regulan la respuesta inmunológica. Los estrógenos suelen fortalecer la inmunidad humoral activando las células B, en cambio, la testosterona ejerce un efecto inmunosupresor leve al reducir la actividad de los linfocitos T y la generación de citoquinas proinflamatorias^{7,15}.

1.2 Factores psicosociales y función respiratoria

En la etapa adolescente, varios elementos sociales y conductuales aumentan la vulnerabilidad respiratoria. La falta de adherencia al tratamiento o el ejercicio físico excesivo durante la convalecencia pueden empeorar la progresión de infecciones respiratorias. El estrés psicosocial también impacta negativamente en la inmunidad y funcionamiento pulmonar, favoreciendo enfermedades como asma o neumonía^{16,17}. Estos factores evidencian cómo el ambiente y los hábitos adolescentes amplifican el riesgo respiratorio más allá de los cambios fisiológicos propios de la edad⁸.

2. Obesidad en la adolescencia

Según la OMS, se considera sobrepeso cuando el índice de masa corporal (IMC) supera el percentil 85, y la obesidad cuando supera el percentil 95. La obesidad, en aumento durante la adolescencia, es un desafío clínico relevante, especialmente por su impacto negativo en la función respiratoria a través de procesos mecánicos e inflamatorios⁹.

2.1 Epidemiología, diagnóstico y fisiopatología

La obesidad durante la adolescencia constituye una creciente amenaza mundial para la salud pública. Un metaanálisis sistemático con datos del 2000-2020, estimó más de 340 millones de niños y adolescentes con sobrepeso u obesidad. Las tasas de obesidad varían según sexo, edad y estatus socioeconómico: los hombres suelen tener tasas más elevadas de sobrepeso, mientras que en mujeres adolescentes aumenta en etapas puberales tempranas, influidas por factores socioculturales y hormonales¹⁰.

La obesidad está vinculada a una inflamación crónica de baja intensidad, anomalías endoteliales y

resistencia a la insulina, procesos que comienzan en etapas tempranas de la vida y afectan de forma más crítica al organismo en desarrollo. En el sistema respiratorio, la adiposidad excesiva modifica la mecánica de respiración, disminuye la distensibilidad pulmonar y promueve un patrón restrictivo, que puede agravarse ante infecciones. Además, las alteraciones del eje intestino-microbiota-pulmón asociadas a la obesidad podrían comprometer la respuesta inmunológica frente a agentes respiratorios, favoreciendo presentaciones clínicas más prolongadas o severas. Esta disrupción del eje ha sido propuesta como un mecanismo clave en la interacción entre metabolismo, inmunidad y función pulmonar¹⁸. La relación entre obesidad y adolescencia no solo aumenta el peligro metabólico a largo plazo, sino que altera la fisiología basal del adolescente, volviéndolo más propenso a desenlaces respiratorios negativos. Por tanto, requiere una perspectiva preventiva, diagnóstica y terapéutica adaptada a esta fase crucial del crecimiento humano⁹.

El adolescente con obesidad está mayormente predispuesto a convertirse en un adulto con obesidad¹⁹. Li, et al., realizaron un estudio a través de una encuesta virtual durante el año 2021 para analizar los hábitos de ejercicio y conductas saludables en adolescentes con obesidad. Encontraron que la obesidad está relacionada con comportamientos como el ejercicio, el tabaquismo, el consumo de alcohol y hábitos alimentarios. Su estudio evidenció que el riesgo de obesidad es mayor en hombres que mujeres (25,1% vs. 10,6%), probablemente porque las adolescentes tienen una mayor preocupación por su apariencia física. El riesgo de obesidad es mayor en estudiantes de secundaria superior que en los estudiantes de secundaria básica (45,1% vs 15,8%), sugerido por la disminución de la actividad física a medida progresan en su educación al igual que aumenta la presión académica. Por otro lado, se observó una diferencia según el nivel socioeconómico (bajo 21,6%, medio 18,1% y alto 17,5%), sin embargo, se cree que este hallazgo de forma particular puede variar según la influencia de diferentes culturas. Los adolescentes con niveles moderados y bajos de estrés presentaron menor riesgo de obesidad en comparación con aquellos con altos niveles, lo que refleja la influencia de los procesos cognitivos de autorregulación y función ejecutiva. En cuanto a los hábitos alimenticios, el consumo diario de frutas se asoció con un menor riesgo de obesidad (15,9% vs. 18,8%), mientras que el consumo de bebidas gaseosas ≥ 3 veces por semana incrementó la tasa a 19,4%. Un hallazgo particular fue que el salto del desayuno ≥ 5 días por semana se relacionó con una reducción del riesgo, aunque los autores aclaran que este resultado puede estar influido por la percepción de los adolescentes de que omitir comidas ayuda a controlar el peso. Según los hábitos de ejercicio, se observó que

el ejercicio de fortalecimiento muscular se asoció con una reducción del riesgo de obesidad. En contraste, la actividad física de alta intensidad mostró una relación positiva, lo cual podría explicarse por la mayor participación de adolescentes con exceso de peso en este tipo de rutinas como estrategia de control, o por la ausencia de un análisis diferenciado entre sexos. El consumo de alcohol incrementó el riesgo de obesidad, mientras que el tabaquismo mostró una relación inversa; no obstante, la evidencia disponible es contradictoria entre adolescentes y adultos, por lo que la relación entre tabaquismo y obesidad debe considerarse multifactorial y debe explorarse con mayor investigación²⁰.

2.2 Repercusiones funcionales en el sistema respiratorio

La obesidad en jóvenes genera cambios fisiológicos que impactan el control metabólico como la función respiratoria, incluso en ausencia de enfermedades respiratorias crónicas. En una investigación de jóvenes con obesidad, se observó una disminución notable del flujo espiratorio máximo (PEFR), representando un patrón de restricción subclínica en la función pulmonar e indicador constante de disfunción respiratoria. Esto demostró que la obesidad por sí misma repercute de manera negativa en la mecánica respiratoria²¹. En adolescentes con obesidad y asma, se ha documentado un deterioro del FEV1 y de la relación FEV1 y capacidad vital forzada (FVC), junto con hiperinsulinemia y niveles elevados de leptina, marcadores de un entorno proinflamatorio sistémico. El estudio sugiere que el ambiente metabólico disfuncional propio de la obesidad puede perjudicar la función pulmonar, incluso sin diagnóstico de asma. Estos hallazgos permiten distinguir dos mecanismos fisiopatológicos principales: el compromiso mecánico directo, reflejado en la disminución del PEFR y la alteración sistémica metabólico-inflamatoria, que afecta la función pulmonar a través de resistencia a la insulina y cambios del tejido adiposo. Ambas vías reducen la reserva respiratoria y debilitan la inmunidad, lo que puede explicar la mayor gravedad clínica, la necesidad de soporte ventilatorio y la recuperación prolongada¹¹.

La adolescencia simboliza una fase en la que el sistema respiratorio, aún no ha logrado su madurez. El desarrollo pulmonar y torácico sucede de manera asincrónica, limitando la eficiencia ventilatoria en comparación con la adultez. En adolescentes con obesidad, esta inmadurez estructural se ve agravada por una “doble carga fisiológica”: El desarrollo incompleto del sistema respiratorio junto con la adiposidad excesiva que disminuye la distensibilidad torácica, incrementa la labor respiratoria y reduce la capacidad residual funcional (FRC), causando una ventilación menos eficaz^{1,22,23}.

2.3 Efecto sobre la respuesta inmunológica

La obesidad está vinculada a un estado crónico proinflamatorio mediado por la liberación de citoquinas como IL-6, TNF- y leptina, que modifican la homeostasis inmunológica. La convergencia de este entorno inflamatorio basal con un sistema inmunológico adolescente inmaduro, genera una respuesta inmunológica no ajustada, con mayor riesgo de inflamación pulmonar, eliminación ineficaz del patógeno y un aumento en el requerimiento de intervenciones terapéuticas agresivas. Así, la obesidad no solo afecta la mecánica respiratoria, sino que intensifica la disfunción inmunológica en una etapa que aún no ha llegado a su máximo rendimiento^{8,24,25}. La figura 1 nos ilustra las características fisiológicas y fisiopatológicas que pueden influir en la evolución clínica de la NAC en adolescentes con obesidad.

3. NAC en adolescentes

La NAC es una infección del parénquima pulmonar adquirida fuera del entorno hospitalario o dentro

de las primeras 48 horas del ingreso en pacientes sin hospitalización previa en los últimos 7 a 14 días. Se diferencia de la neumonía nosocomial o adquirida en el hospital (NAH), que aparece 48 horas o más después del ingreso, y de la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM), que afecta a pacientes bajo asistencia ventilatoria invasiva. La anteriormente denominada neumonía asociada a cuidados sociosanitarios (NACS) relacionada con entornos como residencias geriátricas o centros de diálisis ha sido excluida de las guías clínicas actuales, al demostrarse que no conlleva un riesgo aumentado de infección por patógenos multirresistentes. Clínicamente, la NAC suele manifestarse con fiebre, tos y dificultad respiratoria, y puede acompañarse o no de hallazgos radiológicos agudos^{1,2,26,27}.

3.1 Epidemiología y etiología

A nivel mundial, la NAC es una de las principales causas de morbi-mortalidad infantil. En 2015, provocó más de 900,000 muertes pediátricas^{1,2}. En Estados Unidos (EE.UU.), es la patología infecciosa que genera

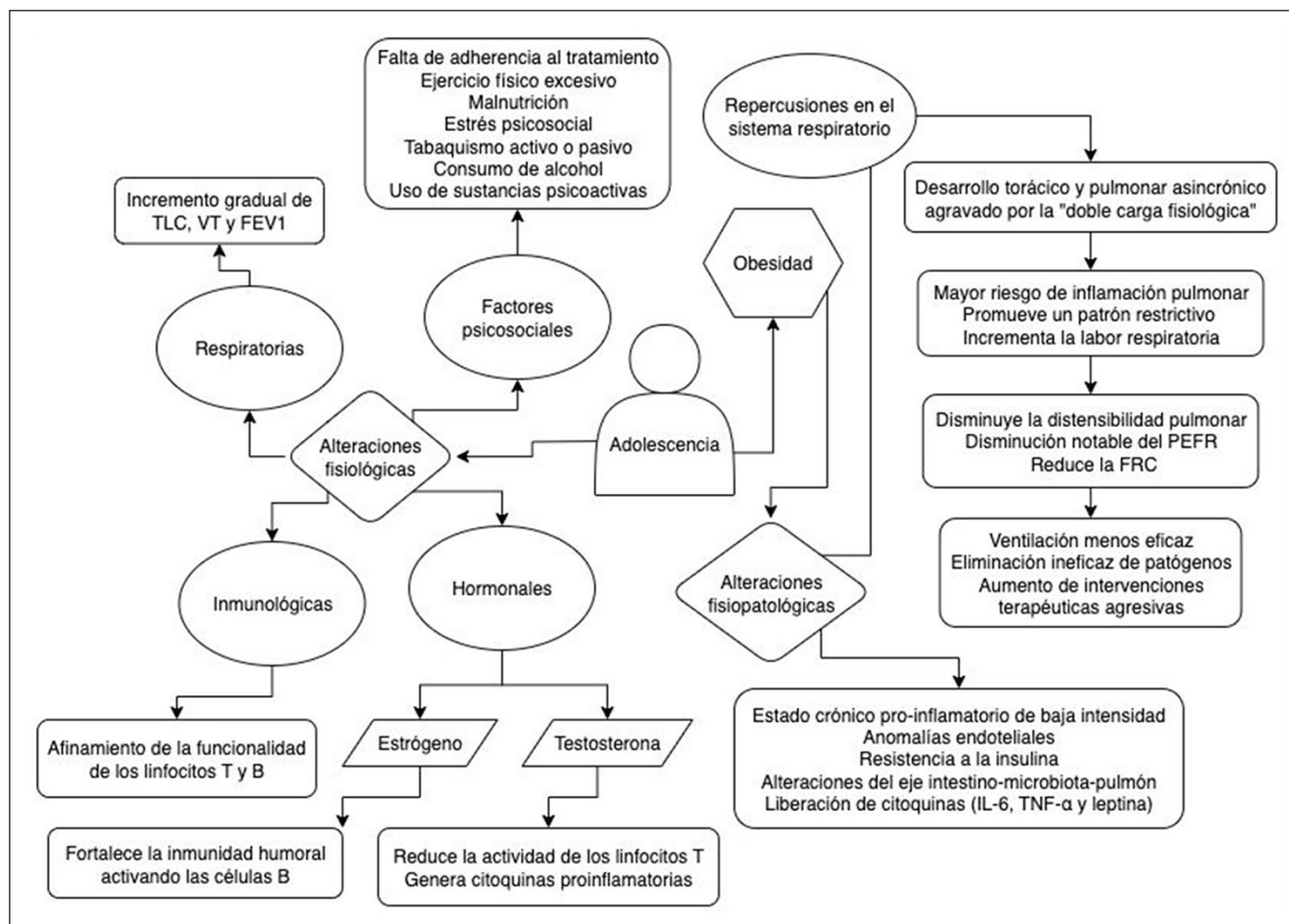


Figura 1. Características fisiológicas y fisiopatológicas que podrían influir en la evolución clínica de la NAC en adolescentes con obesidad. NAC: Neumonía adquirida en la comunidad.

mayor cantidad de días intrahospitalarios con tratamiento antibiótico²⁸. El estudio EPIC evidenció tasas de hospitalización de 15,7 por 10.000 en menores de 18 años^{2,28,29}. La incidencia ha disminuido sustancialmente tras la implementación de la vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo b en los años 90, y posteriormente, con la introducción progresiva de las vacunas neumocócicas conjugadas²⁶.

Durante la adolescencia, las causas bacterianas adquieren mayor relevancia, asemejándose progresivamente al patrón etiológico observado en adultos jóvenes²⁸. No obstante, la identificación etiológica aún es limitada y depende del nivel de atención, contexto geográfico y climático²⁶. En este grupo etario, *Mycoplasma pneumoniae* representa el principal agente; su transmisión por aerosoles induce una respuesta mucosa mediada por citocinas, en la que el estrés oxidativo contribuye al daño epitelial y la necrosis^{2,28}. Aunque *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Haemophilus influenzae* son menos frecuentes, siguen siendo clínicamente relevantes, como lo evidenció un estudio en EE.UU.^{2,28}. Alrededor del 10% de los casos de NAC involucran coinfección por múltiples patógenos²⁹.

A pesar de este predominio bacteriano, los virus respiratorios siguen desempeñando un papel significativo en la NAC en adolescentes, tanto como agentes únicos como en coinfección. En una cohorte de pacientes hospitalizados por NAC entre 10 y 17 años, Jain et al. identificaron al menos un patógeno en el 66% de los casos, siendo *Mycoplasma pneumoniae* el más frecuente (23%), seguido por Rinovirus (19%), Influenza A/B (11%) y Virus sincitial respiratorio (VSR) (7%) la coinfección viral-bacteriana se observó en el 14%^{26,30}.

3.2 Clínica y diagnóstico

En la adolescencia, la presentación clínica de la NAC puede clasificarse como típica o atípica. La forma típica se caracteriza por un inicio súbito de fiebre elevada (> 39°C), malestar general, tos productiva, dolor torácico pleurítico y hallazgos auscultatorios como crepitantes, hipoventilación localizada o soplo tubárico, y en algunos casos, dolor torácico, especialmente si hay compromiso pleural^{26,28}. La forma atípica presenta un curso más insidioso, con fiebre leve o ausente, tos seca persistente, buen estado general. Son frecuentes síntomas extrapulmonares como cefalea, mialgias, exantema, vómitos o diarrea. Los hallazgos físicos suelen ser más sutiles, incluyendo sibilancias o estertores dispersos, y en casos moderados a graves, puede observarse cianosis o alteración del estado de consciencia^{26,29}.

La radiografía de tórax sigue siendo el método diagnóstico de elección a cualquier edad^{28,29}. Determinados patrones radiológicos permiten orientar la etiología: la consolidación alveolar, con o sin broncograma aéreo,

sugiere una neumonía bacteriana típica, mientras que los patrones hilares, intersticiales o peribronquiales, con atrapamiento aéreo, se asocian a infecciones virales o atípicas²⁶. Las pruebas de laboratorio no se recomiendan de forma rutinaria, salvo ante la sospecha de agentes poco comunes. En casos seleccionados, como hospitalización o evolución clínica atípica, pueden utilizarse técnicas complementarias como paneles virales rápidos o pruebas moleculares para identificación etiológica^{2,26,28}.

3.3 Evolución y factores agravantes

En adolescentes, la mayoría de los casos de NAC tienen una evolución favorable con manejo ambulatorio. No obstante, ciertos casos requieren hospitalización, y para ello, la evaluación de la gravedad clínica resulta esencial. Si bien herramientas como el Índice de Severidad de Neumonía (PSI) y CURB-65 son ampliamente utilizadas en adultos, no son apropiadas para la población pediátrica, ya que fueron desarrolladas con base en parámetros fisiológicos y riesgos propios de adultos mayores, y no reflejan adecuadamente las características clínicas de niños y adolescentes^{26,31}.

En cambio, escalas como el Pediatric Early Warning Score (PEWS), han demostrado mayor utilidad en este grupo etario, ya que integra parámetros clínicos como frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, estado de alerta, trabajo respiratorio y saturación de oxígeno. Este sistema ha sido validado en diversos entornos hospitalarios pediátricos, incluida la población adolescente, y se ha asociado con detección temprana de deterioro clínico, reducción de eventos críticos y mejor preparación del equipo médico para decisiones oportunas de hospitalización o traslado a unidades de cuidados intensivos^{26,32}.

Adicionalmente, la escala Predisposition, Infection, Response, Organ dysfunction modified for pediatrics (PIROm) ha sido propuesta como un modelo conceptual más integral y específico para este grupo etario, al considerar comorbilidades, severidad del proceso infeccioso, respuesta inflamatoria del huésped y presencia de disfunción orgánica³¹. En un estudio multicéntrico en menores de 15 años hospitalizados por NAC, la puntuación PIROm mostró correlación significativa con la mortalidad hospitalaria, siendo útil para diferenciar entre pacientes de bajo y alto riesgo, y orientar decisiones sobre ingreso precoz a cuidados intensivos. Aunque dicho estudio no abarcó a toda la población adolescente, sus hallazgos sugieren que esta escala podría tener aplicabilidad también en este grupo etario, por lo que se recomienda continuar evaluando su validez en adolescentes específicamente^{31,33}.

La progresión hacia formas graves de NAC en adolescentes puede estar influida por factores predisponentes. Entre los más relevantes se encuentran cardio-

patías congénitas, asma mal controlada, enfermedades neuromusculares, reflujo gastroesofágico severo, inmunodeficiencias primarias o secundarias. Asimismo, factores conductuales frecuentes en esta etapa, como hábitos tóxicos y la malnutrición, pueden comprometer la evolución clínica y deben ser valorados como parte del enfoque integral^{2,26}.

4. NAC en adolescentes con obesidad

En adolescentes sanos y con normopeso, la NAC suele cursar una evolución clínica favorable y predecible²⁶. No obstante, en presencia de obesidad, es fundamental diferenciar posibles variaciones en su presentación que afecten el diagnóstico y pronóstico.

4.1 Fisiopatología e impacto en la incidencia

En adolescentes con exceso de peso, diversos mecanismos fisiopatológicos pueden contribuir a una evolución clínica más compleja en casos de NAC: inflamación crónica de bajo grado, alteraciones inmunológicas, menor capacidad pulmonar funcional y modificaciones farmacocinéticas que afectan la respuesta al tratamiento. Adicionalmente, pueden presentarse dificultades prácticas en la atención médica, como limitaciones en la exploración física y en la obtención de imágenes diagnósticas adecuadas, así como sesgos clínicos que retrasen el diagnóstico o manejo oportuno^{1,34,35}.

Aunque existen estudios sobre la relación entre obesidad y NAC en pediatría, la evidencia específica en adolescentes sigue siendo limitada¹. Halvorson et al. (2021), evaluaron a pacientes entre 2 y 18 años con infecciones respiratorias y no encontraron un mayor riesgo de hospitalización asociado al sobrepeso o a la obesidad leve o moderada; sin embargo, si presentaron una mayor probabilidad de reconsulta al departamento de emergencias a los 7 y 30 días posteriores al alta³⁶. De forma similar, un hospital pediátrico de Oklahoma, no identificó diferencias significativas en las tasas de admisión de pacientes entre 2 y 18 años, con o sin sobrepeso/obesidad³⁷. Cabe señalar que, en ambos estudios, el bajo peso se asoció con un mayor riesgo de hospitalización por enfermedades respiratorias, lo cual sugiere que las alteraciones del estado nutricional en ambos extremos del espectro pueden influir en la evolución clínica^{36,37}.

4.2. Etiología, clínica y evolución diferenciada

El estudio de Bramley et al., mostró que la distribución de patógenos en menores de 18 años hospitalizados por NAC fue similar entre pacientes con obesidad y normopeso. La detección fue levemente inferior en pacientes con obesidad, sin significancia estadística. Se observó una menor frecuencia de VSR en niños con obesidad y el Virus parainfluenza ligeramente más común. No se observaron diferencias relevantes en la fre-

cuencia de infecciones bacterianas ni de coinfecciones entre ambos grupos³⁸. Estos datos sugieren que la etiología de la NAC no se ve sustancialmente modificada por el estado nutricional en esta cohorte.

Gonzales et al. analizaron pacientes de entre 2 y 15 años hospitalizados por NAC y observaron que aquellos con obesidad presentaban saturación de oxígeno (SatO₂) < 94%, sugiriendo menor intercambio gaseoso, aunque no presentaron mayor esfuerzo respiratorio. Contrariamente a lo esperado, los eutróficos mostraron mayor alteración de la mecánica respiratoria. No encontraron diferencia significativa en fiebre, dolor torácico, tiraje y biomarcadores utilizados entre ambos grupos¹. Estos hallazgos ilustran posibles diferencias clínicas asociadas al estado nutricional en población pediátrica general.

En un estudio multicéntrico, Halvorson et al. (2022), evaluaron a pacientes de entre 2 y 17 años hospitalizados por asma o infecciones respiratorias, y observaron que aquellos con bajo peso, sobrepeso u obesidad requirieron con mayor frecuencia soporte ventilatorio no invasivo y admisión a unidades de cuidados intensivos (UCI). Aunque la obesidad no se asoció con estancia hospitalaria prolongada, sí se vinculó a más visitas a urgencias y reingresos en los 30 días posteriores al alta³⁵. Estos hallazgos fueron consistentes con lo reportado por Bramley et al., quienes analizaron una cohorte pediátrica de 2 a 17 años, hospitalizados por NAC, y documentaron que los ingresos a UCI y el uso de ventilación mecánica (VM) fueron más frecuentes en pacientes con obesidad. La duración de la hospitalización no difirió entre grupos, excepto en niños con asma y obesidad³⁸.

Okubo et al. evaluaron a una población pediátrica y adolescente de entre 2 y 20 años hospitalizada por bronquitis o neumonía en EE.UU. Encontraron que el exceso de peso se asoció con una mayor frecuencia de complicaciones como uso de ventilación mecánica no invasiva (VMNI), septicemia, bacteriemia y asma como comorbilidad. Variables como edad, raza/etnicidad, asma previa, no alteraron esta asociación, lo cual sugiere que la obesidad podría constituir un factor de riesgo independiente para una evolución clínica más grave. Además del impacto clínico, se documentó un aumento promedio de costos (383 dólares americanos) y una estancia hospitalaria más prolongada (0,32 días) en comparación con pacientes con normopeso²².

La evidencia recopilada pone de manifiesto que el exceso de peso podría constituir un factor modificador de la evolución clínica en casos de NAC en la población pediátrica. Aunque los resultados son heterogéneos y frecuentemente no estratificados por grupo etario, los datos disponibles permiten identificar patrones clínicos diferenciales en la evolución hospitalaria y en la demanda de recursos sanitarios. Estos hallazgos, aun

cuando derivan de poblaciones pediátricas amplias, re-fuerzan la hipótesis de una mayor vulnerabilidad de los adolescentes con obesidad, subrayando la necesidad de enfoques diagnósticos y terapéuticos más específicos. La tabla 1 resume comparativamente las características metodológicas y los hallazgos principales de los estudios incluidos, aportando una visión integrada del panorama actual.

4.3 Implicaciones farmacocinéticas y consideraciones para la práctica clínica

En la etapa adolescente, la mayoría de los procesos farmacocinéticos han alcanzado una madurez funcional comparable a la del adulto, especialmente en lo que respecta al metabolismo hepático, la excreción renal y la distribución tisular. Esto permite que, en términos generales, los esquemas de dosificación se asemejen a los utilizados en adultos^{39,40}. No obstante, la presencia de obesidad introduce complejidades adicionales, al modificar de manera significativa parámetros clave de la farmacocinética y la farmacodinamia. Estas alteraciones pueden afectar procesos clave como la absorción, distribución, metabolismo y eliminación, como se resume en la tabla 2^{19,41-44} y pueden comprometer la eficacia como la seguridad del tratamiento antimicrobiano, elevando el riesgo de subdosificación, toxicidad, desarrollo de resistencias o desenlaces clínicos desfavorables^{39,40}.

Frente a este escenario, resulta fundamental individualizar el abordaje terapéutico, considerando tanto el estado nutricional del paciente como las características farmacocinéticas específicas del fármaco⁴¹. Estrategias como el ajuste de dosis según superficie corporal, valoración del aclaramiento renal como marcador funcional, y el monitoreo terapéutico de fármacos, cuando esté disponible, pueden ser claves para optimizar los resultados clínicos en esta población^{41,45}.

Conclusión

La interacción entre los cambios fisiológicos propios de la adolescencia y las alteraciones fisiopatológicas asociadas a la obesidad representan un eje clínico de alta relevancia y escasamente abordado en el contexto de la NAC. Ambas condiciones, de manera independiente o combinada, podrían actuar como modificadores del curso clínico de la enfermedad, influyendo en su presentación clínica, respuesta terapéutica, evolución intrahospitalaria y desenlace clínico.

Aunque la evidencia directa en adolescentes con obesidad sigue siendo limitada, algunos estudios en población pediátrica, que incluyen este grupo etario, han identificado desenlaces clínicos relevantes. Entre los hallazgos más consistentes se reporta un mayor requerimiento de VM, reconsultas más frecuentes al ser-

Tabla 1. Hallazgos clínicos y evolución de la NAC/IRA en población pediátrica con sobrepeso/obesidad, según estudios incluidos en la revisión

Autor (año)	Población estudiada	Diseño del estudio	Hallazgos principales en población con sobrepeso / obesidad
Bramley et al. (2018)	2–17 años, hospitalizados por NAC	Observacional retrospectivo	Similar distribución etiológica a normopeso. Menor frecuencia de VSR. Mayor ingreso a UCI y uso de VM en obesidad/sobrepeso. Duración hospitalaria similar, excepto en niños con asma y obesidad.
Gonzales et al. (2018)	2–15 años, hospitalizados por NAC	Observacional, retrospectivo, descriptivo y analítico, de corte transversal	Mayor frecuencia de SatO ₂ <94% en obesidad. No hubo mayor esfuerzo respiratorio en el grupo con obesidad. Alteración de la mecánica respiratoria fue más evidente en eutróficos. No hubo diferencias significativas en uso de oxigenoterapia, ingreso a cuidados intensivos, necesidad de asistencia respiratoria mecánica ni días de hospitalización. No se observaron diferencias en mortalidad entre los grupos.
Halvorson et al. (2022)	2–17 años, hospitalizados por asma o IRA	Cohorte retrospectivo	Mayor uso de VMNI y admisión a UCI en pacientes con obesidad. Más visitas a emergencias y reingresos a 30 días. No mayor estancia hospitalaria.
Okubo et al. (2018)	2–20 años, hospitalizados por NAC/bronquitis	Cohorte retrospectivo	Mayor frecuencia de VMNI, bacteriemia, septicemia y asma como comorbilidad. Incremento en costos y estancia hospitalaria.
Halvorson et al. (2021)	2–18 años, con infecciones respiratorias	Cohorte retrospectivo	Obesidad leve o moderada no se asoció con mayor hospitalización, pero sí se asoció a mayor probabilidad de reconsulta en emergencias a los 7 y 30 días post-alta.

NAC: Neumonía adquirida en la comunidad; IRA: Infecciones respiratorias agudas; VSR: Virus sincitial respiratorio; UCI: Unidad de cuidados intensivos; VM: Ventilación mecánica; SatO₂: Saturación de Oxígeno; VMNI: Ventilación mecánica no invasiva.

Tabla 2. Alteraciones farmacocinéticas causadas por la obesidad, y sus implicaciones clínicas en la NAC

Parámetro farmacocinético	Obesidad	Implicaciones clínicas en la NAC
Absorción	Vaciamiento gástrico acelerado de sólidos. Mayor permeabilidad de la mucosa intestinal. Aumento del flujo esplácnico ¹⁹ .	En general, hay una disminución de la absorción de antibióticos y por ende de su concentración en el plasma. Sin embargo, la absorción es mayor para antibióticos lipofílicos debido al alto consumo de alimentos altos en grasa ⁴¹ .
Distribución	Disminución del compartimiento hidrofílico y aumento del compartimiento lipofílico. Esto genera mayor VD de fármacos lipofílicos y un menor VD de fármacos hidrosolubles ⁴¹ .	Se altera la concentración plasmática de los antibióticos porque el VD determina la dosis de carga según como esta se distribuye entre los tejidos lipofílicos e hidrofílicos ⁴³ .
Metabolismo	Alta prevalencia de disfunción hepática (ej. hígado graso, cirrosis), debido a infiltración lipídica en hígado. Variaciones marcadas en la actividad del citocromo P450 ^{41,42} .	Siendo el hígado el principal órgano encargado del metabolismo de los fármacos esta disfunción se traduce en un metabolismo impredecible con riesgo de acumulación o baja eficacia de antibióticos ⁴⁴ .
Eliminación	Hiperfiltración glomerular con aumento de TFG y tamaño renal ^{41,42} .	Eliminación acelerada de antibióticos a través de la vía renal ⁴¹ .

NAC: Neumonía adquirida en la comunidad; VD: Volumen de distribución; TFG: Tasa de filtración glomerular. Nota: tabla redactada por los autores, modificado de las referencias 19, 41-44.

vicio de urgencias posterior al alta hospitalaria, e incrementos en la duración de la estancia intrahospitalaria y en los costos asociados. Además, ciertos estudios han señalado una mayor probabilidad de ingreso a UCI y una mayor frecuencia de complicaciones graves, como septicemia y bacteriemia. No obstante, otros estudios no han evidenciado diferencias significativas en variables como el uso de oxígeno suplementario, necesidad de asistencia respiratoria o mortalidad. Estas inconsistencias podrían atribuirse a la escasa estratificación por edad, la heterogeneidad en los criterios diagnósticos, la clasificación del estado nutricional, las diferencias en las variables analizadas, las características demográficas de las poblaciones estudiadas y el diseño metodológico de los estudios, lo cual limita la extrapolación específica a la población adolescente con exceso de peso.

Dada la escasa evidencia en adolescentes con obesidad, se requiere investigación clínica que respalde recomendaciones específicas y permita actualizar guías

terapéuticas, para lograr intervenciones más precisas y seguras en esta población. Aunque esta revisión no abordó de forma específica las diferencias entre adolescentes de sexo femenino y masculino, se reconoce su posible relevancia fisiopatológica y se señala como un aspecto clave para futuras investigaciones.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Declaración de herramientas de inteligencia artificial: Se declara que se utilizó la herramienta de Inteligencia Artificial ChatGPT 4o exclusivamente como apoyo en la corrección ortográfica del presente manuscrito. No se empleó para el análisis, interpretación ni elaboración del contenido científico. Se empleó DeepL translate para abstract.

Referencias

- González N, Amarilla S, Zárate C, Lovera D, Apodaca S, Arbo A. Impact of obesity in children with acquired pneumonia from the community. *Rev Inst Med Trop.* 2018;13(2):10-20. doi: 10.18004/imt/201813210-20.
- Andrés-Martín A, Escribano Montaner A, Figuerola Mulet J, et al. Documento de consenso sobre la neumonía adquirida en la comunidad en los niños. SENP-SEPAR-SEIP. *Arch Bronconeumol.* 2020;56(11):725-741. doi: 10.1016/j.arbres.2020.03.025.
- Nève V, Girard F, Flahault A, Boulé M. Lung and thorax development during adolescence: relationship with pubertal status. *Eur Respir J.* 2002;20(5):1292-8. doi: 10.1183/09031936.02.00208102.
- Piccioni P, Tassinari R, Carosso A, Carena C, Bugiani M, Bono R. Lung function changes from childhood to adolescence: a seven-year follow-up study. *BMC Pulm Med.* 2015;15:31. doi: 10.1186/s12890-015-0028-9.
- Smith JR, Emerson SR, Kurti SP, Gandhi K, Harms CA. Lung volume and expiratory flow rates from pre- to post-puberty. *Eur J Appl Physiol.* 2015;115(8):1645-52. doi: 10.1007/s00421-015-3149-1.
- Ucciferri CC, Dunn SE. Effect of puberty on the immune system: Relevance to multiple sclerosis. *Front Pediatr.* 2022;10:1059083. doi: 10.3389/fped.2022.1059083.
- Yahfoufi N, Matar C, Ismail N. Adolescence and Aging: Impact of

- Adolescence Inflammatory Stress and Microbiota Alterations on Brain Development, Aging, and Neurodegeneration. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2020;75(7):1251-7. doi: 10.1093/gerona/glaa006.
8. Ferreira MS, Marson FAL, Wolf VLW, Ribeiro JD, Mendes RT. Lung function in obese children and adolescents without respiratory disease: a systematic review. *BMC Pulm Med.* 2020;20(1):281. doi: 10.1186/s12890-020-01306-4.
 9. Jebeile H, Kelly AS, O'Malley G, Baur LA. Obesity in children and adolescents: epidemiology, causes, assessment, and management. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022;10(5):351-65. doi: 10.1016/S2213-8587(22)00047-X.
 10. Zhang X, Liu J, Ni Y, et al. Global Prevalence of Overweight and Obesity in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Pediatr.* 2024;178(8):800-13. doi: 10.1001/jamapediatrics.2024.1576.
 11. Rastogi D, Fraser S, Oh J, et al. Inflammation, metabolic dysregulation, and pulmonary function among obese urban adolescents with asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;191(2):149-60. doi: 10.1164/rccm.201409-1587OC.
 12. Sawyer SM, Azzopardi PS, Wickremarathne D, Patton GC. The age of adolescence. *Lancet Child Adolesc Health.* 2018;2(3):223-8. doi: 10.1016/S2352-4642(18)30022-1.
 13. Aliño M, López J, Navarro R. Adolescencia: aspectos generales y atención a la salud [Internet]. *Rev Cubana Med Gen Integr.* 2006;22(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252006000100009.
 14. Blakemore SJ. Adolescence and mental health. *Lancet.* 2019 May 18;393(10185):2030-1. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31013-X.
 15. Stumper A, Moriarity DP, Coe CL, Ellum LM, Abramson LY, Alloy LB. Pubertal status and age are differentially associated with inflammatory biomarkers in female and male adolescents. *J Youth Adolesc.* 2020;49(7):1379-92. doi: 10.1007/s10964-019-01101-3. PMID: 31410721;
 16. Bandoli G, Ghosh JK, von Ehrenstein O, Ritz B. Psychosocial stressors and lung function in youth ages 10-17: an examination by stressor, age and gender. *J Public Health (Oxf).* 2017;39(2):297-303. doi: 10.1093/pubmed/fdw035.
 17. Chen E, Chim LS, Strunk RC, Miller GE. The role of the social environment in children and adolescents with asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;176(7):644-9. doi: 10.1164/rccm.200610-1473OC.
 18. Zhu J, Huang Z, Lin Y, Zhu W, Zeng B, Tang D. Intestinal-pulmonary axis: a 'Force For Good' against respiratory viral infections. *Front Immunol.* 2025 Mar 18;16:1534241. doi: 10.3389/fimmu.2025.1534241.
 19. Knibbe CA, Brill MJ, van Rongen A, Diepstraten J, van der Graaf PH, Danhof M. Drug disposition in obesity: toward evidence-based dosing. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2015;55:149-67. doi: 10.1146/annurev-pharmtox-010814-124354.
 20. Li H, He W, Liu G. Exercise habits and health behaviors on adolescent obesity. *Acta Psychol (Amst).* 2024;245:104199. doi: 10.1016/j.actpsy.2024.104199.
 21. Goswami B, Singha Roy A, Dalui R, Bandyopadhyay A. Peak expiratory flow rate - a consistent marker of respiratory illness associated with childhood obesity. *Am J Sports Sci Med.* 2014;2(1):21-6. doi: 10.12691/ajssm-2-1-4.
 22. Okubo Y, Nochioka K, Testa MA. The impact of pediatric obesity on hospitalized children with lower respiratory tract infections in the United States. *Clin Respir J.* 2018;12(4):1479-84. doi: 10.1111/crj.12694.
 23. Jedrychowski W, Maugeri U, Flak E, Mroz E, Bianchi I. Predisposition to acute respiratory infections among overweight preadolescent children: an epidemiologic study in Poland. *Public Health.* 1998;112(3):189-95. doi: 10.1038/sj.ph.1900438.
 24. Papagianni M, Tziomalos K. Effects of obesity on the outcome of pneumonia. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2017;12(5):315-20. doi: 10.1080/17446651.2017.1368387.
 25. Hillman JB, Dorn LD, Loucks TL, Berga SL. Obesity and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in adolescent girls. *Metabolism.* 2012;61(3):341-8. doi: 10.1016/j.metabol.2011.07.009.
 26. Andrés Martín A, Escibano Montaner A, Figuerola Mulet J. Bronquitis y neumonía en el adolescente. *Adolescere.* 2018;6(3):27-41. Disponible en: <https://www.adolescere.es/bronquitis-y-neumonía-en-el-adolescente/>
 27. Lanks CW, Musani AI, Hsia DW. Community-acquired Pneumonia and Hospital-acquired Pneumonia. *Med Clin North Am.* 2019 May;103(3):487-501. doi: 10.1016/j.mcna.2018.12.008.
 28. Popovsky EY, Florin TA. Community-Acquired Pneumonia in Childhood. *Encyclopedia of Respiratory Medicine.* 2022:119-31. doi: 10.1016/B978-0-08-102723-3.00013-5.
 29. Manzanares Casteleiro A, Moraleda Redecilla C, Tagarro García A; Asociación Española de Pediatría. Neumonía adquirida en la comunidad. *Protoc Diagn Ter Pediatr.* 2023;2:151-65. [Internet]. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/protocolo-neumonía-adquirida-comunidad-2023.pdf>
 30. Jain S, Williams DJ, Arnold SR, et al.; CDC EPIC Study Team. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N Engl J Med.* 2015;372(9):835-45. doi: 10.1056/NEJMoa1405870.
 31. Uwaezuoke SN, Ayuk AC. Prognostic scores and biomarkers for pediatric community-acquired pneumonia: how far have we come? *Pediatric Health Med Ther.* 2017;8:9-18. doi: 10.2147/PHMT.S126001.
 32. Solevåg AL, Eggen EH, Schröder J, Nakstad B. Use of a modified pediatric early warning score in a department of pediatric and adolescent medicine. *PLoS One.* 2013;8(8):e72534. doi: 10.1371/journal.pone.0072534.
 33. Araya S, Lovera D, Zarate C, et al. Application of a Prognostic Scale to Estimate the Mortality of Children Hospitalized with Community-acquired Pneumonia. *Pediatr Infect Dis J.* 2016;35(4):369-73. doi: 10.1097/INF.0000000000001018
 34. Mayangsari A. Unique problems of pneumonia in obese children: a literature review. *Intisari Sains Medis.* 2023;14(2):691-5. doi: 10.15562/ism.v14i2.1655.
 35. Halvorson EE, Saha A, Forrest CB, et al. Associations between weight and lower respiratory tract disease outcomes in hospitalized children. *Hosp Pediatr.* 2022;12(8):734-43. doi: 10.1542/hpeds.2021-006404.
 36. Halvorson EE, Saha A, Forrest CB, et al. Weight status and risk of inpatient admission for children with lower respiratory tract disease. *Hosp Pediatr.* 2021;11(12):e381-7. doi: 10.1542/hpeds.2021-005975.
 37. Wyrick S, Hester C, Sparkman A, et al. What role does body mass index play in hospital admission rates from the pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care.* 2013;29(9):974-8. doi: 10.1097/PEC.0b013e3182a21a23.
 38. Bramley AM, Reed C, Finelli L, et al.; Centers for Disease Control and Prevention Etiology of Pneumonia in the Community (EPIC) Study Team. Relationship between body mass index and outcomes among hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *J Infect Dis.* 2017;215(12):1873-82. doi: 10.1093/infdis/jix241.
 39. Batchelor HK, Marriott JF. Paediatric pharmacokinetics: key considerations. *Br J Clin Pharmacol.* 2015;79(3):395-404. doi: 10.1111/bcp.12267.

40. Fernandez E, Perez R, Hernandez A, Tejada P, Arteta M, Ramos JT. Factors and mechanisms for pharmacokinetic differences between pediatric population and adults. *Pharmaceutics*. 2011;3(1):53-72. doi: 10.3390/pharmaceutics3010053.
41. Al-Dorzi HM, Al Harbi SA, Arabi YM. Antibiotic therapy of pneumonia in the obese patient: dosing and delivery. *Curr Opin Infect Dis*. 2014;27(2):165-73. doi: 10.1097/QCO.0000000000000045.
42. 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(5):277-304. doi: 10.2165/11599410-000000000-00000.
43. Natale S, Bradley J, Nguyen WH, et al. Pediatric obesity: pharmacokinetic alterations and effects on antimicrobial dosing. *Pharmacotherapy*. 2017;37(3):361-78. doi: 10.1002/phar.1899.
44. Fan J, de Lannoy IA. Pharmacokinetics. *Biochem Pharmacol*. 2014;87(1):93-120. doi: 10.1016/j.bcp.2013.09.007.
45. Pai MP. Antimicrobial dosing in specific populations and novel clinical methodologies: obesity. *Clin Pharmacol Ther*. 2021;109(4):942-51. doi: 10.1002/cpt.2181.