

10524
19



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLÁN

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLÁN



Departamento de
Exámenes Profesionales

FARMACIA HOSPITALARIA Y COMUNITARIA

**"GUÍA FARMACOTERAPÉUTICA EN MEZCLAS INTRAVENOSAS
DE AGENTES ANTIBACTERIANOS"**

TRABAJO DE SEMINARIO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA

P R E S E N T A :

JENNIFER SOFÍA ¹ESTRADA ENSÁSTIGA

ASESOR: M. EN F. C. RICARDO OROPEZA CORNEJO

CUAUTITLÁN IZCALLI, EDO. DE MÉXICO

2003

A



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



ESTADOS UNIDOS MEXICANOS
GOBIERNO FEDERAL

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLAN



DEPARTAMENTO DE
EXAMENES PROFESIONALES

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
P R E S E N T E

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 51 del Reglamento de Exámenes Profesionales de la FES-Cuautitlán, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el Trabajo de Seminario:

Farmacia Hospitalaria y Comunitaria: "Guía Farmacoterapéutica en Mezclas

Intravenosas de Agentes Antibacterianos"

que presenta la pasante: Jennifer Soffa Estrada Ensástiga

con número de cuenta: 9110853-5 para obtener el título de:

Química Farmacéutica Bióloga

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXÁMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VISTO BUENO.

A T E N T A M E N T E

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 3 de Marzo de 2003

MODULO

PROFESOR

FIRMA

Módulo I M. en F. C. Ma. Eugenia Posada Galarza

Módulo II M. en F. C. Beatriz de Jesús Maya Monroy

Módulo III M. en F. C. Ricardo Oropeza Corneio

B

DEDICATORIAS

A MI MAMÁ:

MA. SOFÍA ENSÁSTIGA DE ESTRADA.
GRACIAS POR HABERME DADO LA VIDA, POR TU GRAN LABOR DE MADRE Y
SOBRE TODO, POR SER MI AMIGA. ESTOY MUY ORGULLOSA DE TI.
TE QUIERO MUCHO.

A MI PAPÁ:

EDUARDO ESTRADA MORENO.
POR TU GRAN AMOR, POR PREOCUPARTE POR NUESTRO PORVENIR Y
DARNOS SIEMPRE LO MEJOR. ADEMÁS POR QUE ERES EL SER AL QUE
SIEMPRE HE ADMIRADO. TE QUIERO.

A MI HIJO:

YECCAN.

POR SER LA RAZÓN DE MI VIDA, POR ENSEÑARME A SER MADRE Y POR
DARME ESA FUERZA PARA SEGUIR ADELANTE. ¡TE AMO!

A MIS HERMANAS:

PRIS Y LIZ.

POR HABERME AYUDADO A CULMINAR MI MÁS GRANDE META, POR TENER
ESAS EXPERIENCIAS INOLVIDABLES COMO HERMANAS Y POR CRECER
CONMIGO. A MI SOBRINA FRIDA POR SER COMO ES. NO CAMBIES.
LAS QUIERO MUCHO.

A MI ESPOSO:

RAFAEL VILLALOBOS GARCÍA.
POR COMPARTIR TU VIDA CONMIGO, Y SOBRE TODO POR DARME ESA LUZ
QUE ILUMINA MI VIDA.....MI HIJO. GRACIAS.

GRACIAS A DIOS

POR DARME FE, ESTAR EN MI CORAZÓN, GUIAR MI CAMINO Y POR QUE SIN
ÉL. YO NO ESTARÍA AQUÍ.

**CON CARINO Y AMOR
JENNY**

C

AGRADECIMIENTOS

QUIERO AGRADECER A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO, Y EN ESPECIAL A LA FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN C-1 POR HABERME ACOGIDO COMO ALUMNA.

A MI ASESOR Y MAESTRA:

**M. EN F. C. RICARDO OROPEZA Y M. EN F. C. MA. EUGENIA POSADA.
POR SU PACIENCIA Y DEDICACIÓN A ESTE TRABAJO, ADEMÁS DE SU APOYO
PARA PODER LLEGAR HASTA EL FINAL. ¡GRACIAS!**

A MIS PROFESORES:

**A LOS QUE REALMENTE SE PREOCUPAN POR LA FORMACIÓN DE
PROFESIONALES Y SERES HUMANOS. GRACIAS POR SU SABIDURÍA.**

A MIS SINODALES:

POR SER PARTE FUNDAMENTAL EN LA FORMACIÓN DE UN PROFESIONAL.

A MI FAMILIA:

**ABUELOS, TÍOS, PRIMOS, SUEGROS Y CUÑADOS.
GRACIAS POR COMPARTIR ÉPOCAS TAN BELLAS.**

A MI AMIGO:

ISRAEL IBARRA REYES.

**POR COMPARTIR Y ESTAR EN MOMENTOS IMPORTANTES DE MI VIDA, POR
TENER TU AMISTAD INCONDICIONAL DURANTE ESTOS 16 AÑOS, Y QUE
ESPERO PODER CONSERVAR POR SIEMPRE. T.Q.M.**

**UN AGRADECIMIENTO MUY ESPECIAL PARA: ADRIANA J. CALIXTO, MINERVA
C. OLIVEROS Y DRA. PATRICIA R. ROJO.**

**El porvenir de un hombre no está en las estrellas,
sino en la voluntad y en el dominio de sí mismo.
SHAKESPEARE**

INDICE

PAGINAS

I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. OBJETIVO.....	2
III. GENERALIDADES	
1 Mezclas Intravenosas.....	3
1.1 Dispensación de mezclas intravenosas	
2 Formulario o Guía farmacoterapéutica.....	5
2.1 Elaboración del formulario o guía farmacoterapéutica	
3 Incompatibilidades en MIV.....	6
3.1 Tiempo de vida útil de un preparado intravenoso	
3.2 Factores que determinan la estabilidad de preparados IV.	
3.3 Naturaleza del envase y condiciones de envasado	
3.4 Influencia de la temperatura	
3.5 Tipos de incompatibilidades	
4 Manejo de los medicamentos.....	11
4.1 Control de calidad	
4.2 Control de calidad del personal	
4.3 Control de calidad del equipo	
4.4 Control de calidad del ambiente	
4.5 Control de calidad en las mezclas intravenosas	
5. Importancia de los antibióticos.....	17
5.1 Historia	
5.2 Mecanismo de acción	
5.3 Clasificación de los antibióticos según su espectro y resistencia bacteriana	
5.3.1 Mecanismos de resistencia	
5.3.2 Causas de la resistencia	

 F

IV. GUÍA FARMACOTERAPÉUTICA EN MEZCLAS INTRAVENOSAS DE AGENTES ANTIBACTERIANOS.

PAGINAS

A) AEROBIOS

1. Penicilinas.....	20
2. Cefalosporinas.....	40
3. Lincosamidas.....	60
4. Quinolonas.....	64
5. Aminoglucósidos.....	75
6. Selectivos.....	87
7. Carbapenemas.....	89
8. Macrólidos.....	100
9. Glucopeptídicos.....	105
10. Oxazolidinonas.....	107

B) ANAEROBIOS

1. Metronidazol.....	110
----------------------	-----

V. ANÁLISIS.....	113
-------------------------	------------

VI. CONCLUSIONES.....	116
------------------------------	------------

ANEXO

1. Lista de abreviaturas I.....	117
2. Lista de abreviaturas II.....	118
3. P/T (Tratamiento en caso de colitis).....	119

REFERENCIAS.....	120
-------------------------	------------

F

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Recipientes y equipo para la administración de líquidos, electrolitos y medicamentos por vía intravenosa (Laboratorio Baxter). [pp.3]

Figura 2. Campana de flujo laminar horizontal (CFL-H) estos equipos tienen el propósito de mantener un flujo constante de aire limpio en el área de trabajo. [pp.12]

Figura 3(a), Campana de flujo laminar vertical (University of Tennessee); **(b),** Gabinete de seguridad biológica. [pp.13]

Figura 4. Pasos a seguir para desprender la tapa de un frasco-ampula utilizando una técnica aséptica para eritromicina. [pp.101]

Figura 5. Preparación de la solución de eritromicina. [pp.102]

Figura 6. Reconstitución del fármaco (eritromicina). [pp.102]

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Datos de AS/CP. [pp.22]

Tabla 2. Periodo de estabilidad para determinado diluyente en caso de utilizar ampicilina sódica. [pp.24]

Tabla 3. Datos de ampicilina sódica. [pp.25]

Tabla 4. Periodos de tiempo para cada determinado diluyente en el caso de utilizar ampicilina sódica y sulbactam sódico. [pp.26]

Tabla 5. Datos de AMP/SBT. [pp.27]

Tabla 6. Datos de carbenicilina disódica. [pp.29]

Tabla 7. Datos de dicloxacilina sódica monohidratada. [pp.31]

Tabla 8. Datos de penicilina G acuosa. [pp.32]

Tabla 9. Dosis recomendada de P/T para todas las indicaciones incluyendo neumonía nosocomial. [pp.33]

Tabla 10. Dosis recomendada de P/T con insuficiencia renal. [pp.34]

Tabla 11. Datos de piperacilina/tazobactam. [pp.37]

Tabla 12. Periodo de estabilidad de soluciones IV con timentin (ticarcilina disódica y ácido clavulánico) a concentraciones de entre 10 mg/mL y 100 mg/mL. [pp.38]

Tabla 13. Datos de ticarcilina disódica y ácido clavulánico. [pp.39]

Tabla 14. Datos de cefazolina sódica. [pp.41]

Tabla 15. Datos de cefotaxima sódica. [pp.43]

Tabla 16. Datos de ceftazidima. [pp.45]

Tabla 17. Dosificación IV e IM de ceftriaxona disódica. [pp.45]

Tabla 18. Datos de ceftriaxona disódica. [pp.48]

Tabla 19. Datos de cefalotina sódica. [pp.50]

#

Tabla 20. Dosis diaria total y DU para cefpirome. [pp.51]

Tabla 21. Datos de sulfato de cefpirome. [pp.52]

Tabla 22. Régimen de dosis de cefepime recomendado para los adultos con función renal normal (de 12 años en adelante) [pp.53]

Tabla 23. Régimen de dosis de mantenimiento de cefepime en pacientes con insuficiencia renal. [pp.54]

Tabla 24. Preparación de soluciones de cefepime. [pp.55]

Tabla 25. Estabilidad de las combinaciones de medicamentos con cefepime.[pp.57]

Tabla 26. Datos de cefepime.[pp.59]

Tabla 27. Datos de fosfato de clindamicina. [pp.61]

Tabla 28. Datos de clorhidrato de vancomicina. [pp.63]

Tabla 29. Datos de ciprofloxacina. [pp.65]

Tabla 30. Esquema de dosificación de levofloxacino en pacientes con función renal normal. [pp.66]

Tabla 31. Dosis de levofloxacino en pacientes con I.R. (ej. CCr 50 mL/min) [pp.66]

Tabla 32. Dosis de levofloxacino en casos de pielonefritis aguda/itu. [pp.67]

Tabla 33. Preparación de la dosis deseada de levofloxacino. [pp.67]

Tabla 34. Soluciones IV para levofloxacino. [pp.68]

Tabla 35. Datos de levofloxacino. [pp.71]

Tabla 36. Dosis recomendadas para ofloxacina. [pp.71]

Tabla 37. Dosis recomendadas en insuficiencia renal para ofloxacina. [pp.72]

Tabla 38. Datos de ofloxacina. [pp.73]

Tabla 39. Datos de pefloxacina. [pp.74]

Tabla 40. Datos de sulfato de amikacina. [pp.79]

Tabla 41. Datos de sulfato de gentamicina. [pp.83]

Tabla 42. Dosis para adultos con función renal normal para sulfato de tobramicina. [pp.84]

Tabla 43. Datos de sulfato de tobramicina. [pp.86]

Tabla 44. Datos de aztreonam. [pp.88]

Tabla 45. Dosificación de ICS. IV. en adultos con función renal normal y peso corporal ≥ 70 Kg [pp.90]

Tabla 46. Disminución de la dosificación de ICS. IV. en adultos con deterioro de la función renal y peso corporal ≥ 70 Kg [pp.90]

Tabla 47. Reconstitución de ICS. IV. [pp.92]

Tabla 48. Estabilidad de las soluciones de ICS. IV. [pp.93]

Tabla 49. Reconstitución de ICS. IM. [pp.93]

Tabla 50. Datos de imipenem y cilastatina sódica, MSD. [pp.95]

Tabla 51. Dosis basadas en dosis unitarias para meropenem. [pp.96]

Tabla 52. Estabilidad de las soluciones de meropenem IV. [pp.97]

Tabla 53. Datos de meropenem. [pp.99]

Tabla 54. Datos de lactobionato de eritromicina. [pp.104]

Tabla 55. Datos de teicoplanina. [pp.106]

Tabla 56. Dosificación y duración recomendada de linezolid para adultos. [pp.107]

Tabla 57. Datos de linezolid. [pp.109]

Tabla 58. Datos de metronidazol. [pp.112]

5

INTRODUCCIÓN

Es para todos conocido que el advenimiento de preparados farmacéuticos que se administran por vía parenteral significan un gran adelanto terapéutico. Así, que la administración intravenosa de un principio activo asegura el 100% de biodisponibilidad y que el efecto esperado se observa más rápidamente que cuando el mismo medicamento se usa por otra vía de administración. ⁽¹⁾

Se ha estimado que el 40% de todos los fármacos administrados en los hospitales consiste en inyecciones, cuyo uso está aumentando. Esto en parte se debe a la utilización más amplia de los líquidos intravenosos.

No sólo los líquidos intravenosos siguen siendo un recurso para reponer líquidos, restablecer el equilibrio electrolítico y aportar nutrición suplementaria, sino que también desempeña papeles fundamentales como vehículos para otras sustancias medicamentosas y en nutrición parenteral total. Los líquidos intravenosos están teniendo mayor aplicación como medios para administrar otros fármacos, porque permiten reducir el potencial de irritación de los fármacos y por la conveniencia de hacer una farmacoterapia continua e intermitente.

El uso de líquidos intravenosos para estos fines requiere de la elaboración de *mezclas intravenosas* específicas para cubrir las necesidades clínicas de cada paciente en particular. Sin embargo, la combinación de fármacos puede promover incompatibilidades parenterales y originar condiciones que son desfavorables para la estabilidad de las mezclas intravenosas. ⁽²⁾

A raíz de la demanda de la utilización de la terapia intravenosa y a las complicaciones que estas traen consigo, algunos hospitales de Europa y de América han tenido la necesidad de estandarizar la preparación de este tipo de medicaciones.

En México, los hospitales tanto públicos como privados no cuentan con la información necesaria para la elaboración adecuada de las mezclas intravenosas. Cabe mencionar que existen instituciones de salud en donde la gran mayoría son las enfermeras quienes realizan la preparación de las mezclas acarreado así diversos problemas, ya que, durante su preparación no se tienen los cuidados asepticos y técnicos apropiados. Además no toman en cuenta de que cada medicamento tiene características particulares que lo hacen susceptible de generar reacciones fisicoquímicas dentro de la mezcla, lo que trae sin duda condiciones inapropiadas para su administración e incluso errores en la medicación.

Por estas razones se pretende realizar un *formulario*, en donde se indique la correcta elaboración de mezclas intravenosas, así como el uso adecuado de los mismos con la finalidad de preparar una mezcla de mejor calidad; y todo esto con el propósito de facilitarle al Químico Farmacéutico Biólogo un manual de apoyo; y así pueda desempeñar mejor sus funciones dentro de la farmacia hospitalaria.

OBJETIVO

- ❖ **Realizar una Guía Farmacoterapéutica de las mezclas intravenosas de agentes antibacterianos, utilizados con mayor frecuencia en un hospital privado.**

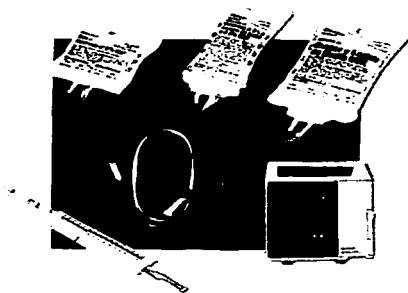
GENERALIDADES

1. MEZCLAS INTRAVENOSAS

La vía intravenosa es un medio excelente para la administración de agua, electrolitos y otros nutrientes ya que además de pasar los líquidos en forma directa a la sangre, es una vía útil cuando se necesita con urgencia la administración de medicamentos y soluciones de rehidratación, pudiendo administrar relativamente grandes volúmenes de líquidos (véase figura 1)⁽²⁾

Muchas de las soluciones intravenosas prescritas por los médicos no existen comercialmente, es por eso que los Químicos Farmacéuticos tienen que prepararlas. Su preparación requiere el uso de técnicas asepticas especiales, así como una formación teórico-práctica adecuada, porque de la calidad de las MIV depende no solo el éxito de la terapia, si no también la supervivencia del paciente.⁽³⁾

Una Mezcla Intravenosa (MIV), es la preparación extemporánea de uno o más medicamentos intravenosos (aditivos), con soluciones de pequeño o gran volumen (vehículo), que se administra por vía intravenosa, usando para su preparación técnicas asepticas y un ambiente limpio.^(2,3)



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

FIGURA 1. RECIPIENTES Y EQUIPO PARA LA ADMINISTRACIÓN DE LÍQUIDOS, ELECTROLITOS Y MEDICAMENTOS POR VÍA INTRAVENOSA (LABORATORIO BAXTER).⁽²⁾

1.1 DISPENSACION DE MEZCLAS INTRAVENOSAS⁽³⁾

Los requisitos que debe cumplir una dispensación correcta de medicamentos y mezclas intravenosas son la seguridad, rapidez y control.

Actualmente se cuenta con dos sistemas de dispensación de medicamentos utilizados por los servicios hospitalarios que son: el sistema tradicional y el sistema de dosis unitaria (DU).

Sistema tradicional: El servicio de farmacia proporciona a la enfermera cierta cantidad de medicamentos (stock), de acuerdo a una solicitud generada por el Médico, de esta forma el servicio de enfermería prepara y administra las dosis correspondientes a cada paciente. Entre las desventajas de este sistema se menciona que la enfermera dedica gran parte de su tiempo a tareas administrativas y de manipulación de medicamentos, además de que no permite al Químico Farmacéutico hacer un seguimiento a la terapia del paciente, por lo cual su función se limita a la distribución de los medicamentos. Por esta razón no pueden detectarse fácilmente duplicidad de recetas, dosificaciones incorrectas, duración de tratamientos, o la presencia de incompatibilidades intravenosas y reacciones adversas.

Sistema DU: Se asigna a cada paciente, bajo una prescripción médica, una dosis única e individualizada de un medicamento, estas dosis son preparadas por el servicio de farmacia y entregadas al de enfermería, para su administración. Los objetivos del sistema de DU son los de proporcionar la máxima seguridad y eficiencia en la dispensación de medicamentos, reducir los errores de prescripción, dispensación y administración de ellos, ahorrar tiempo a la enfermería, y controlar la utilización de medicamentos. En resumen, permite que el Químico Farmacéutico de seguimiento al medicamento (desde que es prescrito por el médico hasta su administración al paciente) y se relacione con otros profesionales del equipo de salud.

Todas las soluciones intravenosas, las mezclas de ellas y las nutriciones parenterales que son prescritas por los Médicos son consideradas como dosis unitarias, ya que se generan individualizando y ajustando las dosis para cada paciente, por lo que para su dispensación se toman en cuenta los procedimientos que describen a un sistema de dosis unitaria.

Cuando a la sección de dosis unitaria del servicio de farmacia llega una prescripción que implica la administración de mezclas intravenosas se pone en marcha un mecanismo de trabajo para su dispensación.

2. FORMULARIO Y GUIA FARMACOTERAPEUTICA⁽⁵⁾

El Formulario o Guía Farmacoterapéutica (F/GF) no es un compendio o un listado de medicamentos sino que constituye un sistema de trabajo por el cual el staff de un centro asistencial como el Comité de Farmacia y Terapéutica (CFT) evalúa y selecciona de entre los medicamentos disponibles, aquéllas que considera como los más útiles. El F/GF parece el método más eficaz para asegurar una terapéutica más racional y controlar los costes. Asimismo tiene un valor educacional incuestionable para Médicos, Farmacéuticos y Enfermeras en materia de medicamentos.

En todo momento, se debe procurar que el staff médico del centro conozca el porqué un medicamento esta incluido en F/GF o porqué no lo está. Deben existir por tanto los mecanismos de información necesaria de los acuerdos que han llegado a la selección de un determinado medicamento y del cual es su lugar la terapéutica.

La forma física que deberá tomar, se decidirá en función de las características y posibilidades del centro atendiendo también a la filosofía adaptada por la CFT. El contenido puede variar desde un listado clasificado por grupos farmacológicos, hasta complementarse con indicaciones, dosis, protocolos, u otros elementos de aplicación terapéutica de los fármacos incluidos.

2.1 ELABORACION DEL FORMULARIO O GUIA FARMACOTERAPEUTICA⁽⁵⁾

La investigación y desarrollo de nuevos medicamentos, la competitividad de la Industria farmacéutica y su enorme avalancha informativa han creado la necesidad imperiosa de sanidad para disponer de información independiente, lo que ha llevado al desarrollo de los Centros de Información de Medicamentos (CIM).

El CIM debe participar en la selección de principios activos y formas farmacéuticas, evitando duplicidades innecesarias, asociaciones inútiles y fármacos de dudosa eficacia.

El farmacéutico especialista en Servicios de Información de Medicamentos (SIM o IM) es una de las personas más idóneas para llevar a cabo revisiones exhaustivas de la literatura biomédica y evaluar con espíritu crítico datos comparativos referentes a eficacia, efectos adversos, coste para poder elegir racionalmente entre las amplias posibilidades de medicamentos de un grupo terapéutico para su inclusión en el formulario.

La guía farmacoterapéutica como fiel reflejo de la política de medicamentos del hospital debe ser realizada periódicamente en función de los diversos factores que afectan a la misma, entre otros:

- ❖ Nuevos principios activos aparecidos en el mercado y/o desaparición de otros.
- ❖ Nuevas orientaciones terapéuticas y/o nuevos protocolos aprobados en el hospital.
- ❖ Resultados de estudios de consumo y utilización de medicamentos incluidos en la guía.

La Comisión de Farmacia es un órgano consultivo y asesor del equipo asistencial del hospital. El CIM suministrará a este organismo toda la información requerida en el área del medicamento. Una labor esencial es la preparación de informes sobre las nuevas especialidades que presentan a la Comisión, así como de otros fármacos que hayan sido solicitados para su inclusión en la guía farmacoterapéutica.

3. INCOMPATIBILIDADES EN MEZCLAS INTRAVENOSAS

Comúnmente los términos incompatibilidad e inestabilidad van relacionados, es por ello que su definición se hace de suma importancia para evitar confusiones. El comité coordinador nacional de parenterales de gran volumen (The National Coordinating Committee On Large Volume Parenterals) de los Estados Unidos los define:

- ❖ **Incompatibilidad:** Es aquel fenómeno que ocurre cuando un fármaco es mezclado con otros y da como resultado un producto inapropiado para la administración en los pacientes. El producto nuevo es inapropiado porque la administración produce modificaciones en el efecto del principio activo del fármaco (e, g, aumento en la toxicidad).⁽⁶⁾
- ❖ **Inestabilidad:** Es aquel fenómeno que ocurre cuando un parenteral de gran volumen o un producto farmacéutico parenteral de gran volumen (mezcla intravenosa) es modificado por las condiciones de almacenamiento (e, g, tiempo, luz, temperatura, humedad).⁽⁶⁾

Los factores claves de control en los procesos de compatibilidad/estabilidad de productos inyectables son:

- ✓ Compatibilidad medicamento-medicamento.
- ✓ Compatibilidad de la solución con el medicamento.
- ✓ Volumen de solubilidad (concentración)-medicamento.
- ✓ Compatibilidad medicamento-material de acondicionamiento.
- ✓ Tiempo.
- ✓ pH
- ✓ Temperatura⁽⁶⁾

Quando se combina uno o más aditivos como un líquido intravenoso (IV), la presencia de todos ellos puede modificar las características intrínsecas de los fármacos presentes y ocasionar una incompatibilidad parenteral.⁽²⁾

En el hospital, es frecuentemente necesario diluir los preparados parenterales o mezclarlos con otros, para así satisfacer las necesidades terapéuticas de pacientes muy comprometidos. En estos casos se agrega otra precaución, que es evitar las incompatibilidades de los productos parenterales empleados.⁽¹⁾

Las incompatibilidades representan un grupo de interacciones *in vitro*, es decir, que ocurren antes que los medicamentos sean recibidos por el paciente. Se entiende que existe una incompatibilidad cuando, al mezclar o diluir un preparado parenteral, se forma un nuevo producto inadecuado para el uso, debido a que ha perdido su actividad o es tóxico. Estas interacciones pueden generar variaciones físicas, fisicoquímicas o químicas de algunos de los preparados parenterales diluidos o mezclados.⁽¹⁾

3.1 TIEMPO DE VIDA ÚTIL DE UN PREPARADO INTRAVENOSO

El tiempo de vida de un preparado intravenoso se especifica por t_{10} o bien t_{90} . En el caso de designarse como t_{10} se hace referencia al tiempo que tarda el preparado en perder un 10% de su actividad. Cuando se emplea el término t_{90} se hace referencia al tiempo durante el cual el preparado conserva el 90% de su actividad. Ambas expresiones deben indicar la concentración del soluto, la naturaleza del vehículo y la temperatura. El período de validez de las mezclas es de 5 días de 4-8°C (no congelar) y a temperatura ambiente (20-25°C) de 24-36 horas.^(1,6)

3.2 FACTORES QUE DETERMINAN LA ESTABILIDAD DE PREPARADOS INTRAVENOSOS

Uno de los factores por considerar en el análisis de la estabilidad es la naturaleza del soluto y la concentración de él en la solución. A esto hay que agregar el pH de máxima estabilidad del principio activo y aquél del solvente, siendo necesario en algunas ocasiones adicionar sustancias tampones. A medida que el pH de la solución se modifica, en efecto, pueden alterarse la solubilidad y la estabilidad de un fármaco. La modificación del pH de una solución puede poner sobre aviso ante una incompatibilidad, en especial una incompatibilidad que afecta la estabilidad de un fármaco, porque esto no se evidencia físicamente en todos los casos.^(1,2)

Pero, además, el productor debe establecer las condiciones que aseguran una buena conservación del preparado. Así, debe establecer por cuanto tiempo será efectivo y las condiciones de almacenamiento (temperatura, luz).

Si bien el fabricante conoce las condiciones de máxima estabilidad de los preparados parenterales, en muchas ocasiones estas son desconocidas por quienes deben administrarlos. De ahí que en clínica pueda alterarse la estabilidad del producto, generando sustancias no adecuadas para su uso, lo que constituye una de las razones que justifican la creación, en las farmacias de hospital, de una sección especializada en la preparación de diluciones o mezclas de preparados parenterales.⁽¹⁾

3.3 NATURALEZA DEL ENVASE Y CONDICIONES DE ENVASADO⁽¹⁾

La estabilidad de la mezcla o dilución para uso IV también depende del tipo de envase que la contiene, y existen principios activos lipofílicos que pueden ser *absorbidos* y *adsorbidos* por el envase. Asimismo, es preciso tomar en cuenta la naturaleza del envase que contendrá a la solución.

3.4 INFLUENCIA DE LA TEMPERATURA⁽¹⁾

La temperatura en la que se mantiene una dilución o mezcla para uso parenteral es un factor crítico en su estabilidad. En este caso también es difícil generalizar, pues hay productos cuya estabilidad aumenta en la medida en que se disminuye la temperatura de almacenamiento, pero también puede ocurrir lo contrario.

3.5 TIPOS DE INCOMPATIBILIDADES^(2,6,7)

Las incompatibilidades suelen clasificarse arbitrariamente en:

❖ **Incompatibilidades terapéuticas:**

Son las más difíciles de observar porque la combinación origina una actividad farmacológica antagonista o sinérgica indeseable.

❖ **Incompatibilidades físicas:**

Es aquella que da como resultado un cambio físico que generalmente se evidencia por inspección visual, lo cual sugiere cambios en el aspecto de la mezcla. Los cambios físicos más comunes son: floculación, separación de fases, coagulación, cambios colorimétricos, formación de un precipitado o desprendimiento de gas. Estas, muchas veces se pueden prever conociendo las características químicas de los fármacos participantes. Los factores que más afectan la estabilidad física son: el pH, la interacción catión-anión, la concentración de los componentes individuales, la temperatura, la humedad y el tiempo.

❖ **Incompatibilidades químicas:**

Son las que provocan la descomposición de fármacos por combinación de formas posológicas parenterales, ya que los cambios químicos pueden producir las incompatibilidades físicas. Algunas veces estas incompatibilidades se deben a la hidrólisis, oxidación, reducción o complejación y solo se pueden detectar con un método analítico apropiado.

❖ **Incompatibilidad farmacéutica:**

Es aquella que hace referencia a la alteración de una forma de dosificación tal, que la seguridad de entrega de la dosis apropiada en el sitio apropiado no ocurre ampliamente. La incompatibilidad farmacéutica se presenta principalmente en las formas de dosificación sólidas que son administradas a través de sondas de alimentación.

❖ **Incompatibilidad farmacológica:**

Hace referencia a la interacción fármaco-nutriente o nutriente-fármaco; como el mecanismo de acción de los medicamentos son afectados por los nutrientes o como la acción de los nutrientes es afectada por los fármacos.

❖ Incompatibilidad fisiológica:

Se refiere a la tolerancia alterada para recibir soporte nutricional como respuesta fisiológica a los fármacos. Estas respuestas son no farmacológicas, no involucran receptores de estimulación o inhibición. Los fluidos transferidos secundarios a actividad osmótica y reacciones de irritación, tales como inflamación son respuestas típicas no farmacológicas. La osmolaridad sumada a la de los macronutrientes de los medicamentos y soluciones de electrolitos ha sido implicado como un factor contributivo primario en la incompatibilidad fisiológica con el soporte nutricional.

❖ Incompatibilidad farmacocinética:

Se refiere a la alteración en la absorción, distribución, metabolismo o excreción de un medicamento por el soporte nutricional; o a la alteración nutriterapéutica por parte de los medicamentos. Los rangos de incompatibilidad farmacocinética van desde pequeños o no efectos a morbilidad significativa y/o muerte.

La absorción es afectada por numerosos factores como:

- ✓ Ruta de disolución.
- ✓ La estabilidad química del medicamento o componente nutricional. Los factores que influyen en la estabilidad química incluyen: pH, actividad enzimática, interacciones fármaco-nutriente y la forma de sal de un medicamento o nutriente.
- ✓ Medio ambiente absorbivo. Factores tales como: pH, actividad enzimática, sitios de transporte, característica hidrofílica-lipofílica y área de superficie absorbiva.

La distribución, metabolismo y excreción son afectados por:

- ✓ Modificación de la ruta de liberación, ejemplificado por alteraciones en el flujo de sangre como cambio de vía portal-cava.
- ✓ Competencia por mecanismos comunes que incluyen unión a proteínas, proteínas transportadoras o rutas metabólicas.
- ✓ Estimulación o inhibición de enzimas involucradas en el metabolismo.

Como hemos podido observar las incompatibilidades físicas son las más fáciles de observar y se detectan por modificaciones en el aspecto de la unidad nutriente, como un cambio de color, formación de precipitados sólidos o líquidos, producción de gas, entre otras.

El farmacéutico que hace la mezcla intravenosa debe estar al corriente de la creciente bibliografía sobre incompatibilidades parenterales.

4. MANEJO DE LOS MEDICAMENTOS

4.1. CONTROL DE CALIDAD⁽⁴⁾

Decimos que calidad es la cualidad que tiene un producto para un fin determinado y que ha sido procesado bajo ciertas normas de fabricación, por lo que si no ha sido elaborado bajo este concepto se considera un producto no confiable o bien que pueda estar adulterado.

Evaluar la calidad de atención en los servicios de salud ha llegado a ser una obligación pues solo por medio de la revisión periódica de actitudes, y procedimientos pueden llevarnos al desarrollo continuo. Además, el interés del consumidor, en este caso personal de salud y el mismo paciente, en el producto radica esencialmente en la alta calidad farmacéutica que le ofrezca el producto. En nuestro país esta conciencia se dio en 1992 con la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud.

El control de calidad a lo largo de una preparación intravenosa, es uno de los puntos más importantes que deben ser considerados por el farmacéutico dentro de la práctica hospitalaria. Esta calidad ha sido muy cuestionada pues debe contar con las perfectas condiciones de espacio, equipamiento, buen control de procesos y una plantilla adecuada de profesionales expertos.

Se deben tener procedimientos estrictos para asegurar la calidad del producto que será administrado al paciente, tales como manipulación, preparación, almacenamiento, rotulado y transporte de las mezclas. Es decir, debe ser seguro, inocuo y libre de contaminación bacteriana para sólo cumplir con su función terapéutica.

4.2 CONTROL DE CALIDAD DEL PERSONAL⁽⁴⁾

El personal que trabaja para el servicio de mezclas intravenosas debe ser sometido a programas regulares de capacitación de manera que se cuente con personal que indudablemente pueda cumplir con las funciones que le sean asignadas y tener la capacidad de organizar su rutina de trabajo. Todo profesional que participe en la central debe tener plena conciencia del cuidado que debe tener en cada detalle de su operación.

El empleado debe tener plena conciencia de lo que significa un ambiente limpio, por lo que su buena práctica aséptica dependerá de la responsabilidad que le cabe en cuanto a su propia higiene física (ropa, piel, zapatos, boca, nariz, etc.) y también a su ética profesional. Por lo tanto deben existir programas de monitoreo para el personal en que deberán evaluarse los hábitos de higiene. Este monitoreo se realiza de manera periódica a través de cultivos por siembra de cabello, muestras de contacto (manos), exudados faríngeos y nasales (con cubrebocas y sin cubrebocas).

Además tendrán la obligación de informar a su autoridad inmediata si se encuentra bajo un estado de salud que puede ser perjudicial para el producto y el paciente.

Las mezclas de alta calidad, preparadas bajo un estricto control de limpieza individual reflejarán sin duda la calidad del farmacéutico hospitalario y de los que trabajan con él.

4.3 CONTROL DE CALIDAD DEL EQUIPO^(3,4)

Los equipos que nos proveen de ambientes limpios son las campanas de flujo laminar (CFL), las cuales tienen el propósito de mantener un flujo constante de aire limpio en el área de trabajo.⁽³⁾

❖ Campana de flujo laminar de tipo horizontal:

En esta campana el aire del ambiente pasa a través de un filtro retenedor de partículas conocidos como filtros HEPA (High Efficiency Particulate Air), entendiéndose por flujo laminar un "flujo de aire" limpio que se mueve a velocidad uniforme, siguiendo líneas paralelas del flujo, con un mínimo de turbulencia (véase figura 2)^(3,4,5). El flujo aéreo horizontal (filtro HEPA) se encuentra colocado detrás de la cubierta y el aire circula hacia adelante, en dirección al operador.⁽²⁾

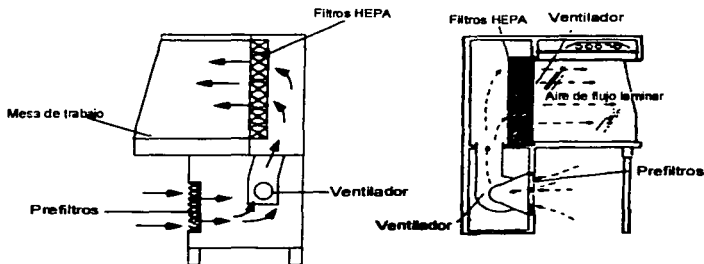


FIGURA 2. CAMPANA DE FLUJO LAMINAR HORIZONTAL (CFL-H) ESTOS EQUIPOS TIENEN EL PROPÓSITO DE MANTENER UN FLUJO CONSTANTE DE AIRE LIMPIO EN EL ÁREA DE TRABAJO.^(3,4)

❖ **Campana de flujo laminar vertical:**

En el flujo vertical el aire atraviesa el filtro HEPA que está a lo alto del gabinete y emerge por un enrejado que está en torno de la superficie de trabajo. En este caso existe una recirculación de aire y menor expulsión de él, que a diferencia de las de flujo horizontal se recomienda utilizarlo en casos de que se manejen preparaciones que pongan en riesgo la integridad del operador. Por ejemplo cuando se manejan citostáticos. De una manera similar a las campanas de flujo horizontal, se utilizan los gabinetes de seguridad biológica. (véase figura 3a y 3b)^(2,4,9)

Cualquiera que sea el tipo de flujo aéreo laminar la cubierta debe manejarse debidamente para conseguir un ambiente satisfactorio para preparar mezclas parenterales.⁽²⁾

(3a)



(3b)

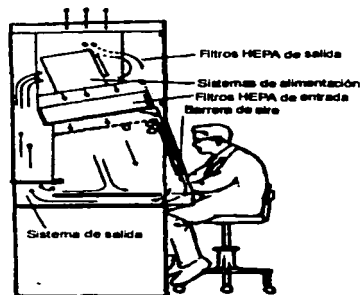


FIGURA 3 (a), CAMPANA DE FLUJO LAMINAR VERTICAL (UNIVERSITY OF TENNESSEE); (b), GABINETE DE SEGURIDAD BIOLÓGICA.^(4,9)

4.4 CONTROL DE CALIDAD DEL AMBIENTE

El aire es uno de los principales factores que pueden contaminar un preparado parenteral y se ha demostrado que las partículas en suspensión son las responsables de diversas complicaciones en los pacientes.⁽⁴⁾

Es por eso que el control de la calidad del aire es importante para la preparación de los medicamentos parenterales. Para estos fines, dicha calidad se basa en tener un aporte de aire continuo que protegen a las áreas estériles de la contaminación por partículas.⁽⁴⁾

Además, también existe el control de la calidad de aire fuera de la campana, es decir en el espacio físico que ha sido asignado para el servicio de mezclas intravenosas, pues existen otros factores adyacentes que pueden favorecer la contaminación por partículas como es la entrada y salida del personal, corrientes de aire que se puedan generar al abrir la puerta y por los mismos movimientos del operador etc. A esto se le llama contaminación cruzada.⁽⁴⁾

Por otro lado, el lavado, secado y esterilización de ampollas, frascos y tapones son fuentes de contaminación si el aire del área no se ha filtrado de una manera adecuada.⁽⁴⁾

Las buenas prácticas de mezclas, recomienda ciertos límites permisibles máximos de concentración de partículas y de hecho se han estipulado ciertos estándares acerca del control de tamaño de partícula dentro de áreas con ambiente controlado.⁽⁴⁾

Las condiciones apropiadas para la manipulación aséptica se consiguen con flujo aéreo laminar, el aire filtrado (filtro HEPA) que circula en una corriente paralela a una velocidad de 30 metros por minuto. Gracias a estos filtros, es posible determinar eficientemente en un 99.97% partículas suspendidas mayores a 0.3µm (incluyendo microorganismos).^(2,9)

❖ Control de calidad de los filtros HEPA.

La prueba que se utiliza para verificar la eficiencia de los filtros HEPA, se realiza pasando a través de ellos diociltalato, ya que el tamaño de partícula de sus aerosoles es precisamente de 0.3µm. El líquido se hace pasar durante el funcionamiento de la campana y esto genera a través del filtro partículas de DOC homogéneas monodispersas, las cuales son monitoreadas por medio de un fotómetro.⁽⁴⁾

❖ Control de la velocidad del aire.

La velocidad del flujo aéreo se puede determinar como rutina con un anemómetro y su disminución suele indicar que el filtro HEPA se ha tapado.⁽⁴⁾

4.5 CONTROL DE CALIDAD EN LAS MEZCLAS INTRAVENOSAS

El control de calidad es uno de los elementos básicos en la práctica farmacéutica diaria, especialmente el control relacionado con los medicamentos intravenosos, pues esta forma de dosificación representa el 40% del total de los medicamentos utilizados.

El control de calidad implementa a lo largo de toda la secuencia de pasos en la elaboración de un medicamento intravenoso, permite poner a la disposición del público, productos que cumplan con los requisitos establecidos, para que sean eficaces, seguros, inocuos y libres de contaminación bacteriana. Esto garantiza que al ser administrados en personas enfermas produzcan un cambio favorable en las condiciones de salud del paciente.

Dentro de los controles de calidad que se le efectúan a las mezclas intravenosas incluyendo a las nutriciones parenterales se encuentran:

- ✓ Controles físicos
- ✓ Controles fisicoquímicos
- ✓ Controles microbiológicos

❖ Controles físicos:

El control físico es el más sencillo de realizar, tanto por su rapidez como por los medios técnicos necesarios para llevarlos a cabo. Su finalidad es detectar a través de la inspección directa al contenedor la presencia de incompatibilidades de orden físico. Estas incompatibilidades pueden ser el resultado de una solubilización inadecuada, de reacciones ácido-base que producen compuestos no iónicos poco solubles o de aquellos otros fenómenos dependientes de la concentración del medicamento adicionado a la solución intravenosa.

Los controles físicos más usuales son:

- ✓ Pérdida de vacío
- ✓ Integridad física del contenedor
- ✓ Partículas visibles
- ✓ Tamaño y número de partículas
- ✓ Precipitación
- ✓ Formación o cambio de color
- ✓ Formación de gas, espuma, turbidez y nebulización
- ✓ Cremosidad*
- ✓ Agregación y/o floculación*
- ✓ Coalescencia*
- ✓ Ruptura de la emulsión grasa*
- ✓ Identificación correcta de la MIV

*Se realizan a MIV que contienen lípidos (NPT)

❖ **Controles fisicoquímicos:**

La finalidad de los controles fisicoquímicos es detectar la presencia de incompatibilidades de tipo químico que implica una degradación irreversible de algunos componentes de la MIV. Este tipo de incompatibilidades puede o no ser visible, y es necesario el uso de parámetros fisicoquímicos y de aparatos más sofisticados para detectarlas.

Algunos de los controles fisicoquímicos más utilizados son:

- ✓ pH
- ✓ Osmolaridad
- ✓ Espectrofotometría

❖ **Control microbiológico:**

Dentro de los controles de calidad que un servicio farmacéutico realiza a los medicamentos que preparan tienen gran importancia las pruebas biológicas y las microbiológicas debido a que algunas características farmacológicas, toxicológicas y farmacotécnicas de los medicamentos no pueden ser evaluadas por procedimientos físicos o químicos.

El control microbiológico para un MIV se divide en dos:

- ✓ Control de pirógenos
- ✓ Control bacteriológico

5. IMPORTANCIA DE LOS ANTIBIÓTICOS

5.1 HISTORIA

La terapéutica infecciosa empezó en los años 30 más o menos con las sulfamidas. Posteriormente en los años 40 se descubrió en la penicilina, que tenía actividad antimicrobiana (se diferencian en que esta última es natural).

Se distinguen antibióticos (naturales) y quimioterapios (sintéticos). Actualmente no tiene sentido porque los quimioterapios se obtienen a partir de antibióticos. Se emplea el nombre de antibióticos con más frecuencia y son para tratar infecciones bacterianas (no víricas).

5.2 MECANISMO DE ACCIÓN

Los antibióticos tienen como misión destruir bacterias sin destruir células del organismo. Su mecanismo es el siguiente:

1. Actuar sobre la pared bacteriana, que no la tienen las células del organismo. Esta pared es rígida y está compuesta por una serie de polisacáridos (ej. penicilina).
2. Actuar sobre los ribosomas bacterianos (diferentes de los del ser humano). Por tanto inhiben la síntesis proteica de la bacteria y se inhibe el crecimiento, muerte de la colonia (ej. tetraciclina, cloranfenicol).
3. Actuar sobre la membrana plasmática de hongos porque posee lípidos que no existen en la membrana celular de humanos.
4. Inhibir algunas funciones metabólicas que no comportan las células superiores:
 - ✓ Inhibir la síntesis de ácido fólico que es fundamental para la síntesis de ácidos nucleicos. Los organismos superiores obtienen ácido fólico de la dieta. Pero las bacterias necesitan sintetizarlo (ej sulfamida).
 - ✓ Inhibir la síntesis de ácidos nucleicos que es necesario para la replicación celular.

De acuerdo al mecanismo de acción de los antibióticos estos producen destrucción celular y otros impiden el crecimiento de colonias bacterianas. Por lo que se clasifican:

Antibióticos bactericidas, que son los que destruyen la bacteria (por ejemplo la penicilina al actuar sobre la pared celular).

Antibióticos bacteriostáticos, que impiden el crecimiento de la colonia y esto facilita la acción de los sistemas inmunitarios del organismo.

5.3 CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS SEGÚN SU ESPECTRO Y RESISTENCIA BACTERIANA

Antibióticos según su espectro:

Espectro: Conjunto de agentes patógenos que se ven afectados por las concentraciones que el antibiótico alcanza en el organismo sin producir toxicidad.

1. Amplio espectro: frente a bacterias, virus, hongos, etc.
2. Espectro específico: sólo frente a un tipo de microorganismo.

Resistencia bacteriana: Mecanismo por el cual una cepa microbiana pierde la sensibilidad a un determinado antibiótico que antes era eficaz contra ella. No es insensibilidad, el antibiótico nunca ha sido eficaz contra esa bacteria. Esto ocurre porque la bacteria cambia su material genético que induce modificación que le hacen resistente a los antibióticos. Este cambio del genoma es por mutación, algunas de las cuales le induce resistencia a los antibióticos. Otras veces es porque capta material genético de otros microorganismos (conjugación y otros tipos de replicación), y esto le confiere la característica de ser resistente a los antibióticos. En un ambiente normal (sin antibióticos) no le confiere ventajas frente a otras bacterias sin resistencia, al ir creciendo y multiplicándose aumenta el número de bacterias resistentes. Si damos antibióticos destruirá a la colonia excepto a las bacterias resistentes; ocurre que al cabo de generaciones toda la colonia será resistente. Aunque la adquisición de resistencia es espontánea, con los antibióticos lo que hacemos es seleccionar la bacteria resistente.

5.3.1 MECANISMOS DE RESISTENCIA

Mecanismos de la bacteria para hacerse resistente:

1. Sintetizar enzimas que destruyan antibióticos, por ejemplo la penicilinas.
2. Modificar su permeabilidad e impedir la entrada del antibiótico (los que destruyen ribosomas no pueden entrar).
3. Modificar sus vías metabólicas, por ejemplo la síntesis de ácido fólico por otra vía.

5.3.2 CAUSAS DE LA RESISTENCIA

Causas que contribuyen a la aparición de resistencia:

1. Dosis insuficientes de antibióticos: Se tiene una colonia de bacterias. Al darle antibiótico en vez de una dosis normal que destruye a todas las bacterias da una dosis insuficiente que destruye a las células sin resistencia, permaneciendo las que tienen resistencia. Se deja de dar antibióticos y crece la colonia resistente, entonces en el siguiente uso de antibióticos serán más resistentes.

2. **Tratamientos cortos:** Llevar a cabo el tratamiento completo indicado por el Médico, ya que si se suspende puede presentarse una resistencia a la bacteria.

3. **Uso de antibióticos en enfermedades de infecciones banales,** por ejemplo diarrea, ya que se elimina muy rápido.

4. **No administre en enfermedades víricas.**

5. **El uso innecesario de nuevos antibióticos.**

6. **Profilaxis antibiótica. Injustificada en:**

- ✓ **Exposición con bacterias muy peligrosa (tuberculosis).**
- ✓ **Intervenciones quirúrgicas con riesgo de contaminación, al abrir cavidades (cavidad orofaríngea).**
- ✓ **En pacientes de alto riesgo, una infección banal puede dar lugar a muerte.**

7. **El uso de antibióticos de amplio espectro:** Una de las normas es utilizar un antibiótico selectivo del microorganismo.

La administración simultanea de antibióticos está indicada en:

- ✓ **Pacientes graves con etiología desconocida.**
- ✓ **En infecciones mixtas, aunque suelen responder bien a un sólo antibiótico.**
- ✓ **Prevención de resistencia en bacterias que la desarrollan con facilidad, por ejemplo tuberculosis, al hacerse resistente a un antibiótico, el otro antibiótico lo sustituye.**
- ✓ **Reducir toxicidad.**

GUIA FARMACOTERAPÉUTICA EN MIV DE AGENTES ANTIBACTERIANOS

A) AEROBIOS

1 PENICILINAS

AMOXICILINA SÓDICA CON CLAVULANATO DE POTASIO

Dosificación.

Puede ser por inyección intravenosa o por infusión intermitente. No debe ser aplicado por vía intramuscular.

Dosis adultos y niños mayores de 12 años: 1 gr cada 8 horas y en infecciones más severas se deberá aumentar la frecuencia de administración a cada 6 horas con dosis máxima hasta de 1.6 gr por vez, sin excederse de 6 gr por vía IV al día.

Dosis pediátrica niños de 3 meses a 12 años: 30 mg/kg para infusión cada 8 horas y en infecciones más severas se deberá aumentar la frecuencia de administración a cada 6 horas.

Dosis niños de 0 a 3 meses: 30 mg/kg para infusión cada 12 horas en el recién nacido (30 días), ya sea prematuro o a término. En mayores de 30 días, la frecuencia se incrementará a cada 8 horas.

Dosificación para profilaxis quirúrgica: La profilaxis quirúrgica tendrá el propósito de proteger al paciente durante el periodo de riesgo de infección. Procedimientos quirúrgicos de menos de una hora son cubiertos exitosamente en adultos administrando 1 gr IV, en la inducción de la anestesia. Operaciones más largas requieren dosis subsiguientes de 1 gr IV (4 dosis en 24 horas) y este régimen puede ser continuado por varios días si el procedimiento tiene un incremento significativo del riesgo de infección. Los signos clínicos evidentes de infección durante la cirugía requerirán la administración normal por vía intravenosa u oral en el postoperatorio.

Dosificación en insuficiencia renal: Daño leve (depuración de la creatinina de 30 mL/minuto). Sin cambio de la dosis para el funcionamiento renal normal. Daño moderado (depuración de la creatinina de 10-30 mL/minuto). 1 gr IV para comenzar, seguido de 500 mg IV cada 12 horas. Daño severo (depuración de la creatinina de 10 mL/minuto). 1 gr IV para comenzar, seguido de 500 mg IV cada 24 horas.

La diálisis disminuye la concentración sérica de la amoxicilina sódica con clavulanato de potasio y puede ser necesaria una dosis adicional de 500 mg IV durante la diálisis y al final de ésta.

Preparación.

Administre por inyección intravenosa o infusión intermitente. Frasco ampula de 500 mg: para reconstituir, disuelva el contenido en 10 mL de agua para inyección (volumen final 10.5 mL). Frasco ampula de 1 gr: para reconstituir, disuelva el contenido en 20 mL de agua para inyección (volumen final 20.9 mL). Una coloración rosa transitoria puede aparecer durante la reconstitución. Las soluciones reconstituidas normalmente son de color pajizo pálido.

Inyección intravenosa: Deberá ser utilizado inmediatamente después de la reconstitución y administrarse por inyección intravenosa lenta en un periodo de 3-4 minutos. Puede ser inyectado directamente a una vena por medio de un catéter.

Infusión intermitente: Puede ser perfundido con agua para inyección o solución de cloruro de sodio B.P. (0.9% p/v). Añadir 500 mg de la solución reconstituida a 50 mL de líquido para infusión o 1 gr de la solución reconstituida a 100 mL de líquido para infusión. Adminístrese en 30-40 minutos y dentro de las 4 horas posteriores a la reconstitución. Las soluciones deberán ser preparadas para infusión inmediatamente después de la reconstitución. Cualquier solución del antibiótico remanente deberá ser desechada.

Estabilidad y compatibilidad: La infusión intermitente de AS/CP puede ser administrada con diferentes soluciones intravenosas. Concentraciones satisfactorias del antibiótico se mantienen a 5°C y a temperatura ambiente (25°C) en los volúmenes recomendados de las siguientes soluciones. Si reconstituye y mantiene a temperatura ambiente, la infusión deberá ser administrada en los tiempos establecidos abajo.

Las soluciones reconstituidas no deberán congelarse. La AS/CP IV es menos estable en soluciones que contienen glucosa, dextrán o bicarbonato. Por eso las soluciones reconstituidas de AS/CP no deberán ser añadidas a tales soluciones, pero pueden ser inyectadas en el mismo catéter por donde se administran estas soluciones en un periodo de 3 a 4 minutos. Para almacenar a 5°C, la solución reconstituida deberá añadirse a la solución determinada pudiendo ser almacenada por 8 horas. Posteriormente, la infusión deberá ser administrada de inmediato después de alcanzar la temperatura ambiente. También no debe ser mezclada con productos sanguíneos, soluciones proteínicas (hidrolizados proteínicos) o con emulsiones lipídicas intravenosas. Si AS/CP es prescrito concomitantemente con un aminoglucósido, los antibióticos no deben ser mezclados en la jeringa o en el envase con solución intravenosa ya que puede ocurrir pérdida de la actividad del aminoglucósido bajo estas condiciones. Durante la administración de grandes dosis de AS/CP debe conservarse una adecuada terapia con fluidos y una vigilancia estrecha de la función renal a través de la cantidad de orina, para evitar la producción de cristaluria. Cuando se presentan altas concentraciones en orina de amoxicilina, a temperatura ambiente ésta puede cristalizarse en la luz de los catéteres vesicales. La verificación constante y el dar pequeños golpes al catéter mantiene un buen drenaje.

Precauciones e Interacciones.

(1) Su uso durante el embarazo es posible sólo si es claramente necesario. Puede ser administrado durante la lactancia materna, con excepción del riesgo de sensibilización, asociada a la secreción de trazas del medicamento en la leche materna, sin detrimento para el lactante. (2) Reacciones de hipersensibilidad serias y ocasionalmente fatales han sido reportadas en pacientes con terapia de penicilinas. La anafilaxia es más frecuente en la terapia parenteral. Estas reacciones se han observado en mayor proporción en pacientes con historia de sensibilidad a múltiples alérgenos. En los pacientes en los que se ha reportado una historia de sensibilidad a la penicilina y que sufrieron reacciones severas o que fueron tratados con cefalosporinas, antes de iniciar la terapia con penicilina se debe preguntar sobre reacciones previas de hipersensibilidad a las penicilinas, cefalosporinas y de otros alérgenos. Si ha ocurrido una reacción de las anteriores se debe evaluar el discontinuar la terapia con amoxicilina sódica con clavulanato de potasio e instituir otra terapia apropiada. (3) Interfiere con los anticonceptivos en la circulación enterohepática de los estrógenos. (4) El uso de alopurinol o hiperuricemiantes puede predisponer la aparición de erupción al agregarse la terapia con amoxicilina. (5) El probenecid afecta aumentando la concentración sérica de amoxicilina, pero no así la del ácido clavulánico, cuando se administran en forma simultánea. No se recomienda la coadministración de probenecid. (6) No se dispone de información sobre la administración conjunta de AS/CP y alopurinol. (7) A pesar de que la administración es bien tolerada y posee características de baja toxicidad dentro del grupo de los antibióticos, es recomendable realizar evaluaciones periódicas de pruebas de laboratorio del funcionamiento de órganos y sistemas que incluyan el renal, hepático y la función hematopoyética cuando la terapia sea prolongada.

Nombre comercial

Presentaciones.

Augmentin IV
Augmentin IV

ámp 20 mL con polvo p/reconstituir AS/CP IV de 1 gr.
ámp 10 mL con polvo p/reconstituir AS/CP IV de 500 gr.

Recomendaciones para el almacenamiento: El frasco ámpula con polvo se debe almacenar por debajo de 25°C.

TABLA 1. DATOS DE AS/CP^(15,16)

VIA DE ADMÓN.	CONCENTRACIÓN	TIEMPO DE ADMÓN.	ESTABILIDAD
INTRAVENOSA DIRECTA O BOLO	{ } = 500 mg/10.5 mL { } = 47.61 mg/mL	3 - 4 min.	8 hr a 5°C
INFUSIÓN INTERMITENTE	{ } = 500 mg/50 mL { } = 10 mg/mL	30 - 40 min	3 - 4 hr a 25°C 8 hr a 5°C

Dosificación.

Dosis usual: 1 a 12 gr cada 24 hr en las dosis igualmente divididas cada 6 horas. Aumente el intervalo a 12 horas en el deterioro renal severo.

Dosis pediátrica: 50 a 200 mg/kg de peso corporal/24 hr. En las dosis igualmente divididas en intervalos de 6 a 8 horas. No exceda la dosis de adultos.

Dosificación neonatal: Si el peso corporal es por arriba de 2000 gr; a una edad de hasta 7 días de nacido: 75 mg/kg de peso corporal/24 hr, en dosis divididas c/8 hr. 150 mg/kg cada 24 hr para meningitis. Por arriba de los 7 días de nacido: 100 mg/kg cada 24 hr en las dosis divididas c/6 hr. 200 mg/kg/24 hr para meningitis. Si el peso corporal es por abajo de 2000 gr; a una edad de hasta 7 días de nacido: 50 mg/kg/24 hr en las dosis dividida c/12 hr. 100 mg/kg/24 hr para meningitis. Por arriba de los 7 días de nacido: 75 mg/kg/24 hr en las dosis divididas c/8 hr. 150 mg/kg/24 hr para meningitis.

Preparación.

Dilución: Cada 500 mg deben diluirse por lo menos en 5 mL de agua estéril. Si es necesario, esto puede diluirse en 50 mL o más en una de las soluciones siguientes y no entregado como una infusión IV por mas de 4 horas: dextrosa al 5 % en agua, dextrosa al 5 % en solución de cloruro de sodio al 0.45 %, azúcar invertida al 10 % en agua, y 1/6 solución de lactato de sodio. En el cloruro de sodio isotónico, se mantiene la potencia por arriba de 8 horas. Después de la dilución inicial, también puede agregarse a los últimos 100 mL de una solución IV compatible.

Precauciones e Interacciones.

(1) Susceptibilidad del organismo causativo por la ampicilina. (2) Los individuos con una historia de problemas alérgicos son más susceptibles a las reacciones indóces. Síntomas tempranos de reacción alérgica. (3) Evite el uso prolongado del fármaco; ya que puede generar una infección grave causada por el crecimiento excesivo de organismos no susceptibles. (4) Use dentro de 1 hora de reconstitución a menos que haya diluido en las soluciones mencionadas. (5) La estreptomycinina aumenta la actividad bactericida contra enterococos. (6) La función renal, Hepática, y la función hematopoyetico debe verificarse durante terapias prolongadas. (7) Puede usarse concurrentemente con aminoglucósidos (ej., gentamicina) pero debe administrarse en infusiones separadas; ya que inactiva a los aminoglucósidos. (8) Se vuelve inactivo por el cloramfenicol, eritromicina, y tetraciclinas. La acción bactericida se nulifica por estos fármacos. (9) El uso concomitante con los bloqueadores β -adrenérgicos (ej., propranolol) pueden incrementar el peligro anafilaxis e inhibir el tratamiento. (10) Genera una

reacción falsa positiva de glucosa con Clinitest y Benedict's o Fehling's. (11) Es potenciado por el probenecid; puede generar toxicidad. (12) Puede potenciar a la heparina. (13) Excitabilidad neuromuscular o convulsiones por las dosis mayores a las normales. (14) La velocidad de eliminación se reduce notablemente en neonatos. (15) Disminuye la efectividad de los anticonceptivos orales; por lo cual puede resultar un embarazo.

Nombre comercial

Presentaciones.

Omnipen® IM / IV

amp 250 mg, 500 mg o 1 gr/1.5 o 3 mL

TABLA 2. PERIODO DE ESTABILIDAD PARA DETERMINADO DILUYENTE EN CASO DE UTILIZAR AMPICILINA SÓDICA^(13,18)

DILUYENTE	CONCENTRACIONES	PERIODO DE ESTABILIDAD
Agua estéril para inyección	Hasta 30 mg/mL	8 horas
Solución isotónica de NaCl	Hasta 30 mg/mL	8 horas
Solución de lactato de sodio M/6	Hasta 30 mg/mL	8 horas
Dextrosa 5% en H ₂ O	10 a 20 mg/mL	2 horas
Dextrosa 5% en H ₂ O	Hasta 2 mg/mL	4 horas
Azúcar invertido al 10%	Hasta 2 mg/mL	4 horas
Solución de Ringer con Lactato	Hasta 30 mg/mL	8 horas

La estabilidad de esta solución a la temperatura ambiente o en refrigeración cambia con el líquido utilizado para preparar la solución IV (véase tabla 2). Los estudios de estabilidad de la ampicilina sódica indican que el fármaco perderá menos del 10 % de actividad a la temperatura ambiente durante los periodos y las concentraciones señaladas.

TABLA 3. DATOS DE AMPICILINA SÓDICA^(7,10,13,18)

VIA DE ADMÓN.	CONCENTRACIÓN	TIEMPO DE ADMÓN. APROX.	ESTABILIDAD	pH	mOsm/kg	mEq/Na
IV. DIRECTA O BOLO	= 500 mg/5 mL = 100 mg/mL	5 min.	8 hr a 25°C	8 - 10	602	2.9 - 3.1 por gr de fármaco
INFUSIÓN INTER.	= 500 mg/50 mL = 10 mg/mL	menor a 4 hr	2-8 hr a 25°C* 8 hr a 5°C			

*Dependiendo de la solución.

AMPICILINA SÓDICA Y SULBACTAM SÓDICO

Dosificación.

Dosis usual: 1.5 gr (1 gr de ampicilina más 0.5 gr de sulbactam) a 3 gr (2 gr de ampicilina más 1 gr de sulbactam) c/6 hr. No exceda 4 gr de sulbactam /24 hr. Se requiere de función renal normal.

Preparación.

Dilución: Cada 1.5 gr deben diluirse por lo menos en 4 mL de agua estéril. (375 mg/mL). La solución debe estar clara. Debe diluirse en 50 mL o más de una de las soluciones siguientes y administrar por una infusión IV intermitente: dextrosa en agua, dextrosa al 5% en solución de cloruro de sodio al 0.45%, azúcar invertida al 10% (glucosa mas fructosa) en agua, la inyección de lactato de Ringer, 1/6 de la solución de lactato de sodio, y cloruro de sodio isotónico. La concentración deseada para la administración es 3 mg/mL a 45 mg/mL. 3 gr/Lt equivalente a 3 mg/mL. 3 gr/125 mL equivalen a 24 mg/mL. También disponible en envases piggback.

Precauciones e Interacciones.

(1) Susceptibilidad al organismo causativo por ampicilina/sulbactam. (2) Problemas alérgicos. Síntomas tempranos de reacciones alérgicas. (3) Evite el uso prolongado de este fármaco; ya que puede generar una infección severa causada por el crecimiento excesivo de organismos no susceptibles. (4) La solución es estable por lo menos 2 horas (la estabilidad en cada solución puede variar). (5) La estreptomycin aumenta la actividad bactericida contra

enterococos. (6) SGOT puede aumentarse en la función renal, hepático, y la función hematopoiética debe verificarse durante terapias prolongadas. (7) Puede usarse concurrentemente con los aminoglucósidos (ej., gentamicina) pero debe administrarse en las infusiones separadas; ya que vuelve inactivo a los aminoglucósidos. (8) Se vuelve inactivo por el cloramfenicol, eritromicina, y tetraciclinas. La acción bactericida se nulifica por estos fármacos. (9) El uso concomitante con los bloqueadores β -adrenérgicos (ej., propranolol) puede incrementar el peligro de anafilaxis y puede inhibir el tratamiento. (10) La reacción falsa positiva de glucosa con Clinitest y Benedict's o Fehling's. (11) Es potenciado por el probenecid; los niveles de sangres pueden ser una interacción positiva. (12) Puede potencializar a la heparina. (13) Excitabilidad neuromuscular o convulsiones por las dosis superiores a las normales. (14) No esta establecido el uso en niños e infantes. La velocidad de eliminación se reduce notablemente en neonatos. (15) puede causar tromboflebitis.

Nombre comercial

Presentaciones.

Unasyna® IM / IV

750 mg (250 mg SBT y 500 mg AMP) / 10 mL

Unasyna® IM / IV

1500 mg (500 mg SBT y 1000 mg AMP) / 20 mL

TABLA 4. PERIODOS DE TIEMPO PARA CADA DETERMINADO DILUYENTE EN EL CASO DE UTILIZAR AMPICILINA SÓDICA Y SULBACTAM SÓDICO⁽¹⁸⁾

DILUYENTE	CONC. SULBACTAM + AMPICILINA	PERIODO DE USO Y GRADOS °C
Agua estéril para inyección	Hasta 45 mg/mL	8 horas a 25
	45 mg/mL	48 horas a 4
	30 mg/mL	72 horas a 4
Solución isotónica de NaCl	Hasta 45 mg/mL	8 horas a 25
	45 mg/mL	48 horas a 4
	30 mg/mL	72 horas a 4
Solución de lactato de sodio sexto molar	Hasta 45 mg/mL	8 horas a 25
	45 mg/mL	8 horas a 4
Dextrosa 5% en H ₂ O	15 a 30 mg/mL	2 horas a 25
	Hasta 3 mg/mL	4 horas a 25
	30 mg/mL	4 horas a 4
Dextrosa 5% en NaCl al 0.45%	Hasta 3 mg/mL	4 horas a 25
	15 mg/mL	4 horas a 4
Solución de Ringer Lactato	Hasta 45 mg/mL	8 horas a 25
	45 mg/mL	24 horas a 4

El polvo estéril de Unasyna debe almacenarse a una temperatura por abajo de 30°C antes de reconstituirse.

La solución concentrada para la admón. IM debe usarse dentro de la primera hora de la reconstitución. Los períodos en que puede usarse el medicamento con diferentes diluyentes para la infusión IV (véase tabla 4).

TABLA 5. DATOS DE AMP/SBT^(7,10)

VIA DE ADMÓN.	CONCENTRACIÓN	TIEMPO DE ADMÓN. APROX.	ESTABILIDAD	pH	mOsm/Kg	mEq/Na
IV. DIRECTA O BOLO	[] = 1500 mg/4 mL [] = 375 mg/mL	10-15 min.	1 hr después de la reconstitución	8 - 10	—	5 en 1.5 gr
INFUSIÓN INTER.	[] = 3000 mg/125 mL [] = 24 mg/mL [] = 3 - 45 mg/mL	15 - 30 min	8 hr a 25°C* 48 hr a 4°C* 72 hr a 4°C*			

*Dependiendo de la solución.

CARBENICILINA DISÓDICA

Dosificación.

Dosis en niños: 400-600 mg/kg/día IM o IV dividido en 4 dosis, dependiendo de la infección o gravedad.

Dosis neonatal: Si el peso corporal es por debajo de 2 kg; a una edad de hasta 7 días de nacido: Administre una dosis inicial de 100 mg/kg de peso corporal; 75 mg/kg cada 8 horas. Por arriba de los 7 días de nacido: 100 mg/kg cada 6 horas.

Si el peso corporal es por arriba de 2 kg; a una edad de hasta 3 días de nacido: Administre una dosis inicial de 100 mg/kg de peso corporal; después una dosis de 75 mg/kg cada 6 horas. Por arriba de 3 días de nacido: 100 mg/kg cada 6 horas.

Dosis en adultos: 24-40 gr/día divididos en 4 dosis IM o IV.

Dosificación en infecciones de tracto urinario: 2-4 gr IM cada 6 horas.

Dosificación en infecciones sistémicas generales y quemaduras: 12-40 gr IV al día.

Dosificación en septicemia: 12-40 gr IV al día.

Preparación.

Dilución: Cada gramo o fracción se diluye de 2 a 2.6 mL con agua estéril para la inyección. Por cada gramo adicional se requiere diluir de 10 a 20 mL de agua estéril para la inyección para la administración directa IV. Puede agregarse a volúmenes estándares IV para infusión que incluye 50 o 100 mL.

Precauciones e Interacciones.

(1) Administre dentro de 24 horas de preparación. (2) Susceptibilidad al organismo causativo de carbenicilina. (3) El probenecid oral se ve aumentado en los niveles de sangre, por tiempos más prolongados. (4) Reduzca la dosis diaria correspondiente con la cantidad de deterioro renal. También deben aumentarse intervalos entre las inyecciones. (5) Observe síntomas tempranos de reacción alérgica. (6) Evite el uso prolongado de fármaco; ya que puede generarse una severa infección causada por el crecimiento excesivo de organismos del no susceptibles. (7) Evaluación periódica del funcionamiento renal, hepático. (8) Es posible un desequilibrio electrolítico y de irregularidades cardíacas debido al alto contenido de sodio. (9) El uso frecuente y concurrente con los aminoglucósidos (ej., gentamicina) deben administrarse en infusiones separadas; ya que inactiva a los aminoglucósidos. (10) La administración simultánea con probenecid aumenta y prolonga las concentraciones hemáticas. (11) Se vuelve inactivo el chloramfenicol, eritromicina y las tetraciclinas. La acción bactericida realmente se niega por estos fármacos. (12) El uso concomitante con los bloqueadores β -adrenérgicos (ej., propranolol) puede aumentar el riesgo de anafilaxis y puede inhibir el tratamiento. (13) Se ve aumentado el riesgo de sangrado por los anticoagulantes (ej., heparina). (14) El aumento excesivo de la dosis puede causar excitabilidad neuromuscular o convulsiones. (15) La efectividad de los anticonceptivos orales se ve disminuida; y además puede haber sangrado en el embarazo.

Nombre comercial

Presentaciones.

Carbecin

Fco. ámp. 1 gr/3 mL

Consérvese en lugar fresco y seco.

TABLA 6. DATOS DE CARBENICILINA DISÓDICA^(7,10,13)

VIA DE ADMÓN.	CONCENTRACIÓN	TIEMPO DE ADMÓN. APROX.	ESTABILIDAD	pH	mOsm/kg	mEq/Na
IV. DIRECTA O BOLO	[] = 1000 mg/2.6 mL [] = 384.61 mg/mL	200 – 500 mg / minuto	6 días a 5°C 3 días a 23°C	6.5 - 8	En una [] = 90 mg/mL se tienen 583	4.7 – 6.5 por gr de fármaco
INFUSIÓN INTER.	[] = 1000 mg/50 mL [] = 20 mg/mL	30 - 120 min	15 - 23 días a (-20°C*)			

*Dependiendo de la solución.

DICLOXACILINA SÓDICA MONOHIDRATADA

Dosificación.

Dosis: La dosificación deberá ajustarse de acuerdo al grado de severidad de la infección. La vía de administración puede ser por vía intravenosa o intramuscular.

Dosis en caso de infecciones de piel leves: 5-100 mg/kg/día.

Dosis en infecciones de piel de moderadas a severas: 10-200 mg/kg/día. En estos casos se puede iniciar con 100-200 mg/kg por vía intravenosa o intramuscular durante 5 días. Una ampollita IM cada 6 horas o por vía IV diluida en 50-100 mL de agua estéril por goteo lento cada 6 horas.

Dosis en adultos y niños de 40 kg o más: 125 mg cada 6 horas por vía intravenosa o intramuscular.

Dosis en niños menores de 40 kg: 12.5 mg/kg/día en dosis divididas por igual cada 6 horas por vía intravenosa o intramuscular.

Para infecciones más graves, como aquellas de las vías respiratorias bajas o infecciones diseminadas:

Dosis en adultos o niños de 40 kg o más: 250 mg a 500 mg cada 6 horas por vía IV o IM.

Dosis en niños menores de 40 kg: 25 a 50 mg/kg/día o más en dosis divididas por igual cada 6 horas por vía IV o IM.

En infecciones muy graves pueden administrarse dosis mayores de 100 mg/kg/día o más por vía IV.

Dosis en neonatal: No se recomienda.

Preparación.

Reconstitución para uso intravenoso directo o goteo intravenoso: Use el agua estéril para la inyección. Añada al frasco de 125, 250 o 500 mg y agite. La dosis a inyectar debe administrarse durante un periodo de 3 a 5 minutos. El frasco de 1 gr adminístrelo durante el periodo de cuando menos 5 minutos.

La solución debe utilizarse antes de 4 horas de haberse reconstituido.

Estabilidad: Estudios de estabilidad a concentraciones de 0.5, 1 y 2 mg/mL en varias soluciones intravenosas (cloruro de sodio isotónico, dextrosa al 5% en agua, dextrosa al 5% en solución salina normal, azúcar invertida al 10% en agua o solución de lactato de sodio M/6) indican que el medicamento perderá menos de 10% de actividad en 8 horas a 22°C. A 4°C en refrigeración, el periodo de estabilidad correspondiente es de 16 horas.

Precauciones e Interacciones.

(1) La dicloxacilina está contraindicada en aquellos pacientes que hayan demostrado hipersensibilidad a la penicilina. (2) La dicloxacilina, al igual que otras penicilinas, se excreta a través de la leche materna. No se ha establecido la seguridad durante el embarazo; por ello, el médico deberá valorar el beneficio potencial del uso de la dicloxacilina contra los posibles riesgos al utilizarlo durante el embarazo y la lactancia. (3) No deberá administrarse conjuntamente con antibióticos bacteriostáticos debido a la posibilidad de bloqueo en función de los diferentes mecanismos de acción. (4) El probenecid incrementa y prolonga los niveles de penicilina. Su administración concomitante con las penicilinas disminuye la eliminación por inhibir competitivamente la secreción renal tubular de penicilina. (5) Los aminoglucósidos y las penicilinas son físicamente y/o químicamente incompatibles y pueden mutuamente inactivarse uno a otro *in vitro*. (6) Las penicilinas pueden reactivar a los aminoglucósidos *in vitro* en muestras de suero de pacientes que reciben ambos medicamentos, lo cual podría falsear la disminución de los aminoglucósidos séricos de las muestras de suero.

Nombre comercial

Brispen inyectable
Brispen
Brispen

Presentaciones.

ámp. 250/2 mL y 500 mg/5 mL
cáp. 250 y 500 mg
susp. 125 mg/5 mL

Consérvese en lugar fresco y seco. La suspensión reconstituida se puede conservar 7 días a temperatura ambiente.

TABLA 7. DATOS DE DICLOXACILINA SÓDICA MONOHIDRATADA ^(15,18)

VIA DE ADMÓN.	CONCENTRACIÓN	TIEMPO DE ADMÓN. APROX.	ESTABILIDAD
IV. DIRECTA O BOLO	[] = 250 mg/2 mL [] = 125 mg/mL	3 – 5 min	6 días a 5°C 3 días a 23°C
INFUSIÓN INTER.	[] = 200 mg/100 mL [] = 2 mg/mL	Goteo lento cada 6 horas	8 hr a 22°C* 16 hr a 4°C*

*Dependiendo de la solución.

PENICILINA G ACUOSA

Dosificación.

Dosis usual: 1 a 20 millones de unidades/24 hr en una infusión continua. Se ha dado dosis de 80 millones de unidades/24 hr en infecciones que amenazan la vida. (400000 unidades equivalen aproximadamente a 250 mg.)

Dosis Pediátrica: 50000 a 300000 U/kg de peso corporal/24 hr en las dosis igualmente divididas cada 4 a 6 horas. La dosificación puede variar y debe ajustarse según la severidad de la infección.

Dosis neonatal: Si el peso es por debajo de 2 kg; hasta 7 días de nacido: 50000 U/kg de peso corporal/24 hr en las dosis igualmente divididas cada 12 horas (para meningitis 100000 unidades); Después de 7 días de nacido: 75000 U/kg/24 hr en las dosis igualmente divididas cada 8 horas (para meningitis 150000 unidades). Si el peso es por arriba de 2 kg; hasta 7 días de nacido: 50000 U/kg/24 hr en las dosis igualmente divididas cada 8 horas (para meningitis 150000 unidades); Después de 7 días de nacido: 100000 U/kg/24 hr en las dosis igualmente divididas cada 6 horas (para meningitis 200000 unidades).

Preparación.

Dilución: La dilución inicial debe ser con agua estéril. El flujo de agua debe ser directo y suave. Agite vigorosamente. Deben seguirse direcciones en el vial para proporcionar las unidades deseadas por mililitro. Disponible con 200000 y 500000 unidades y 1, 5, 10 y 20 millones de unidades por vial. Puede agregarse para la infusión cloruro de sodio al 0.9% o soluciones de dextrosa.

Precauciones e Interacciones.

(1) Presenta susceptibilidad del organismo causativo a penicilina. (2) Ajuste la dosificación por abajo de la dosis para individuos con la función renal dañada. La velocidad de eliminación se reduce notablemente en neonatos. (3) Cuidado con las reacciones alérgicas. (4) Evalúe periódicamente la función renal y en los sistemas hematopoiéticos en terapias prolongadas. (5) Desequilibrio electrolítico de potasio o de sodio. (6) Evite el uso prolongado del fármaco; puede generar una infección severa causada por el crecimiento excesivo de organismos del no susceptibles. (7) La penicilina actúa con muchos fármacos; algunos de éstos, con los antibióticos (Eritromicina, tetraciclinas, cloramfenicol), y se volverá inactiva la actividad bactericida de las penicilinas. Se vuelve inactivo por los ácidos, álcalis, agentes oxidantes, y soluciones de carbohidratos con un pH alcalino. (8) El pH óptimo es de 6.0 a 7.0 (9) Observar en tromboflebitis. (10) La penicilina potásica es la mas frecuentemente utilizada. (11) El uso concomitante con los bloqueadores β -adrenérgicos (por ej; propranolol) puede incrementar el peligro de anafilaxis y puede inhibir el tratamiento. (12) Aumenta el riesgo de sangrado con anticoagulantes (ej., Heparina). (13) Se vuelve inactivo por los aminoglucósidos (ej., gentamicina); y debe administrarse en infusiones separadas. (14) Los probenecid orales aumentan los niveles de sangre. (15) Disminuye la efectividad de los anticonceptivos orales.

Nombre comercial

Presentaciones.

Pengesod^{MR}

amp 1,5 y 10 millones de U.

Consérvese este medicamento a una temperatura que no exceda a los 30°C.

Consérvese en un lugar fresco y seco.

TABLA 8. DATOS DE PENICILINA G ACUOSA^(7,10,13)

VIA DE ADMÓN.	CONCENTRACIÓN	TIEMPO DE ADMÓN. APROX.	ESTABILIDAD	pH	mOsm/kg	mEq/ Na y K
IV. DIRECTA O BOLO	No es viable utilizar esta vía de admón. en el caso de penicilina.	—	—	6 - 7	795	1.7 – 2 mEq/1 millón de U.
INFUSIÓN INTER.	= 250000U/mL	1 – 2 hrs	24 hr a 25°C*			

*Dependiendo de la solución.

Dosificación.

Se deberá administrar por infusión intravenosa durante 30 minutos.

Dosis usual total de P/T para adultos: Es de 12 gr/1.5 gr, dando 3/0.375 gr cada seis horas.

Dosis para niños mayores de 12 años con función renal normal: Es de 4/0.5 gr de P/T administrada cada 8 horas.

Dosis en niños menores de 12 años: Sólo es recomendable para el tratamiento de niños con neutropenia. Para niños que pesen más de 50 kg, seguir la guía de dosificación para adultos, incluyendo el aminoglucósido. Para niños con función renal normal y que pesen menos de 50 kg, la dosis debe ajustarse a 90 mg/kg (80 mg de piperacilina /10 mg de tazobactam) administrada cada 6 horas en combinación con un aminoglucósido. El tratamiento de pacientes con neumonía nosocomial debe comenzar con la administración a una dosis de 3/0.375 gr cada 6 horas más un aminoglucósido. Esto da una dosis total de piperacilina/tazobactam de 18 gr/2.25 gr en 24 horas.

Insuficiencia renal: En pacientes con insuficiencia renal (depuración de creatinina < 90 mL/min) se deberá ajustar la dosis intravenosa de P/T según el grado real del daño renal. En pacientes con neumonía nosocomial que reciben terapia concomitante con aminoglucósidos, se deberá ajustar la dosis del aminoglucósido de acuerdo a las recomendaciones del fabricante.

Dosis diarias de P/T recomendadas para pacientes con insuficiencia renal:

TABLA 9. DOSIS RECOMENDADA DE P/T PARA TODAS LAS INDICACIONES INCLUYENDO NEUMONÍA NOSOCOMIAL^(15,18)

DEPURACIÓN DE CREATININA (mL/min)	RÉGIMEN RECOMENDADO DE DOSIFICACIÓN
>40-90	12 gr/1.5 gr/día en dosis divididas de 3/0.375 gr cada 6 hr.
20-40	8 gr/1 gr/día en dosis divididas de 2/0.25 gr cada 6 hr.
<20	6 gr/0.75 gr/día en dosis divididas de 2/0.25 gr cada 8 hr.

Insuficiencia renal en niños con peso menor a 50 kg: En niños que pesen menos de 50 kg y con insuficiencia renal, la dosis intravenosa debe ajustarse de acuerdo al grado actual de deterioro renal, como sigue:

TABLA 10. DOSIS RECOMENDADA DE P/T CON INSUFICIENCIA RENAL^(15,16)

DEPURACIÓN DE CREATININA (mL/min)	DOSIS RECOMENDADA DE PIPERACILINA/TAZOBACTAM
40-80	90 mg(80 mg piperacilina/10 mg tazobactam)Kg/cada 6 hr.
20-40	90 mg(80 mg piperacilina/10 mg tazobactam)Kg/cada 8 hr.
<20	90 mg(80 mg piperacilina/10 mg tazobactam)Kg/cada 12 hr.

Para niños que pesen menos de 50 kg en hemodiálisis, la dosis recomendada es 45 mg/kg cada 8 horas. Para pacientes sometidos a hemodiálisis, sin tomar en cuenta la condición bajo tratamiento, la dosis máxima de P/T es de 2/0.25 gr cada ocho horas. Además, como la hemodiálisis elimina de 30% a 40% de la dosis de P/T en cuatro horas, se deberá administrar una dosis adicional de P/T de 0.75 gr después de cada periodo de diálisis.

Para pacientes con insuficiencia renal, la medición de los niveles séricos de piperacilina y tazobactam proporcionarán una guía adicional para ajustar la dosificación. *Duración de la terapia:* La duración usual del tratamiento con P/T es de 7 a 10 días. Sin embargo, la duración recomendada del tratamiento de neumonía nosocomial con P/T es de 7 a 14 días. En todas las condiciones, la duración de la terapia deberá ser guiada por la severidad de la infección y el progreso clínico y bacteriológico del paciente.

Preparación.

Administración intravenosa:

Para frascos convencionales se debe reconstituir P/T por gramo de piperacilina con 5 mL de un diluyente para reconstitución compatible de la lista que se proporciona*. Agítese bien hasta que se disuelva. Los frascos de una sola dosis se deberán usar inmediatamente después de la reconstitución.

Se debe desechar cualquier porción que no se haya utilizado después de las 24 horas, si se almacenó a temperatura ambiente, o después de 48 horas si se almacenó a temperatura de refrigeración (2° a 8°C [36° a 46°F]).

**Diluyentes compatibles para reconstitución:* Cloruro de sodio al 0.9% para inyección. Agua estéril para inyección. Dextrosa al 5%. Solución salina bacteriostática/Parabeos. Agua bacteriostática/Parabeos. Solución salina bacteriostática/alcohol bencílico. Agua bacteriostática/alcohol bencílico. La solución de P/T reconstituida se deberá diluir posteriormente (volumen recomendado por dosis de 50 mL a 150 mL) en una solución* diluyente intravenosa compatible de las enlistadas enseguida. Se debe administrar por infusión durante un periodo de por lo menos 30 minutos. Durante la infusión es deseable discontinuar la solución de la infusión primaria.

***Soluciones diluyentes intravenosas compatibles:** Cloruro de sodio al 0.9% para inyección. Agua estéril para inyección. Dextrosa al 5%. Dextrán al 6% en solución salina. El volumen máximo recomendado de agua estéril por dosis para inyección es de 50 mL.

Mezcla de agregados del Sistema ADD VANTAGE®: Dextrosa al 5% en agua (50 o 100 mL). Cloruro de sodio al 0.9% (50 o 100 mL). Para las instrucciones de reconstitución de frascos ADD VANTAGE® ver la hoja de Instrucciones de uso que se proporciona en la caja. La solución de Ringers lactated no es compatible con P/T. Cuando se indica una terapia concomitante con aminoglucósidos, P/T y el aminoglucósido deberán reconstituirse y administrarse por separado, debido a la inactivación *in vitro* del aminoglucósido por la penicilina (ver Precauciones e interacciones medicamentosas.) P/T se puede usar en bombas de infusión intravenosa ambulatoria. **Nota:** la mezcla de agregados del sistema ADD VANTAGE® no se deberá refrigerar o congelar después de la reconstitución. Cuando la solución y el contenedor lo permitan, los productos de medicamentos parenterales deberán inspeccionarse visualmente buscando partículas o decoloración antes de administrarse.

Uso geriátrico: Los pacientes mayores a 65 años no están en riesgos de desarrollar efectos adversos solamente por la edad. Sin embargo, la dosis se deberá ajustar en presencia de insuficiencia renal.

Precauciones e Interacciones.

(1) Contraindicado en pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas a cualquier penicilina, cefalosporina o inhibidores de β -lactamasa. (2) Se han reportado reacciones de hipersensibilidad serias y ocasionalmente fatales (anafilácticas) en pacientes tratados con penicilina. Estas reacciones ocurren con mayor facilidad en individuos con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina o de sensibilidad a múltiples alérgenos. (3) Existen reportes de individuos con antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina que han experimentado reacciones severas cuando se han tratado con cefalosporinas. Antes de iniciar el tratamiento con P/T se debe hacer con una cuidadosa averiguación en relación a las reacciones de hipersensibilidad previa a penicilinas, cefalosporinas y otros alérgenos. (4) Si se presenta una reacción alérgica, P/T deberá suspenderse y sustituirse por una terapia apropiada. Las reacciones anafilácticas serias requieren de un tratamiento de urgencia con adrenalina; debe administrarse oxígeno, esteroides intravenosos y vigilarse las vías aéreas, incluyendo intubación, si está indicada (5) Se debe tener en mente la posibilidad de aparición de organismos resistentes que pueden causar infecciones severas. Si esto ocurre se deben tomar medidas adecuadas. (6) Como con otras penicilinas, los pacientes pueden experimentar excitabilidad neuromuscular o convulsiones si se administran por vía intravenosa dosis más altas a las recomendadas (particularmente en presencia de insuficiencia renal). (7) P/T es una sal monosódica de piperacilina y sal monosódica de tazobactam y contiene un total de 2.35 mEq (54 mg) de Na⁺ por

gramo de piperacilina en el producto de combinación. Esto se deberá considerar cuando se traten pacientes que requieren restricción de consumo de sal. (8) Se deberán realizar determinaciones periódicas de electrolitos en pacientes con baja reserva de potasio y se debe tener presente la posibilidad de hipocalcemia en pacientes que tienen potencialmente bajas reservas de potasio y que están recibiendo terapia citotóxica o diuréticos. (9) Como con otras penicilinas semesintéticas, la terapia con piperacilina se ha asociado con el incremento en la incidencia de fiebre y exantema en pacientes con fibrosis quística. (10) No existen, sin embargo, estudios adecuados y bien controlados con la combinación de piperacilina/tazobactam o con piperacilina o tazobactam solos en mujeres embarazadas. Se deberá usar durante el embarazo sólo si realmente se necesita. Se debe tener precaución al administrar P/T a una mujer en etapa de lactancia. No se han establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos. (11) La mezcla de P/T con aminoglucósidos *in vitro* puede resultar en la inactivación sustancial del aminoglucósidos. (12) Las alteraciones en la farmacocinética de la tobramicina cuando se administra en combinación con piperacilina/tazobactam pueden deberse a inactivación *in vivo* o *in vitro* de tobramicina en presencia de piperacilina/tazobactam. (13) Se ha reconocido la inactivación de los aminoglucósidos en presencia de medicamentos de la clase de las penicilinas. En pacientes con disfunción renal severa (por ejemplo pacientes con hemodiálisis crónica), la farmacocinética de la tobramicina se altera significativamente cuando se administra en combinación con piperacilina. (14) La administración concomitantemente de probenecid con P/T prolonga la vida media de piperacilina en un 21% y la de tazobactam en un 71%. (15) No se han observado interacciones farmacocinéticas entre P/T y vancomicina. (16) Los parámetros de coagulación se deben evaluar con más frecuencia y monitorearse regularmente durante la administración simultánea de altas dosis de heparina, anticoagulantes orales u otros medicamentos que puedan afectar el sistema de coagulación sanguínea o la función trombocítica. (17) La administración concomitante de piperacilina con vecuronio se ha implicado en la prolongación del bloqueo neuromuscular por vecuronio. P/T puede producir el mismo fenómeno si se administra junto con vecuronio. Debido a su mecanismo de acción similar se espera que el bloqueo neuromuscular producido por cualquiera de los relajantes musculares no depolarizantes pueda prolongarse en presencia de piperacilina.

Nombre comercial	Presentaciones
-------------------------	-----------------------

Tazocin IV	ámp con polvo con 2 gr/250 mg y ampollita con 5 mL de diluyente; ámp con polvo con 3 gr/375 mg y con 4 gr/500 mg, sin diluyente.
------------	--

Almacenamiento: Consérvese en un cuarto a temperatura controlada de 15-30°C. Después de ser reconstituido: cuando es reconstituido como se indica, las soluciones son estables durante 24 horas a temperatura ambiente o 7 días en refrigeración. La solución no utilizada debe ser desechada.

TABLA 11. DATOS DE PIPERACILINA/TAZOBACTAM^(15,18)

VIA DE ADMÓN.	CONCENTRACIÓN	TIEMPO DE ADMÓN. APROX.	ESTABILIDAD	pH	mOsm/kg	mEq/Na
IV. DIRECTA O BOLO	[] = 1000 mg/5 mL [] = 200 mg/mL	5 min	Sin reconstituir de 15 a 30°C	—	—	2.35 por gramo.
INFUSIÓN INTER.	[] = 1000 mg/50 mL [] = 20 mg /mL	20 – 30 min	Reconstituido: 24 hr a 25°C 7 días de 2-8°C*			

*Dependiendo de la solución.

TICARCILINA DISÓDICA Y ÁCIDO CLAVULÁNICO

Dosificación.

Dosis usual: Si el peso corporal es por arriba de 60 kg: 3.1 gr cada 4 a 6 horas. Si el peso corporal esta por debajo de 60 kg: 200 a 300 mg/kg de peso corporal/24 hr en las dosis igualmente divididas cada 4 a 6 horas. Se requiere de función renal normal.

Las dosificaciones varían, dependiendo de la severidad de las infecciones, la susceptibilidad del organismo, y las condiciones del paciente. El tratamiento es de 10 a 14 días, y puede extenderse si así se requiere. Continúe por lo menos 2 días después de que las señales y síntomas de infección hayan desaparecido.

Preparación.

Dilución: Cada 3.1 gr se diluye con 13 mL de agua estéril o solución salina normal para inyecciones (200 mg/mL). Agite bien. Una sola dosis debe diluirse en 50 a 100 mL o más en dextrosa al 5% en agua, cloruro de sodio al 0.9%, o en inyección de lactato de Ringer y administrado como una infusión intermitente.

Precauciones e Interacciones.

(1) Estable por lo menos de 6 hr a 72 hr bajo refrigeración. La estabilidad se varía para cada mezcla intravenosa. (2) Presenta susceptibilidad del organismo causativo por ticarcilina y clavulanato. (3) Los probenecid orales lograrán niveles superiores de sangre de ticarcilina, y no afecta los niveles de clavulanato. Puede causar toxicidad. (4) Reducir la dosis diaria total si hay daño renal. (5) Puede generar una infección mayor causada por el crecimiento excesivo de organismos no susceptibles. (6) Desequilibrio electrolítico e irregularidades cardíacas por sodio. Contiene 4.75 mEq sodio/gr. Observar para hipocalcemia. (7) El uso concurrente de los aminoglucósidos (ej., gentamicina, tobramicin) en infecciones severas se debe administrar en infusiones separadas; ya que se vuelven inactivos los aminoglucósidos. (8) Utilice en caso necesario durante el embarazo. (9) Se vuelve inactivo por el cloramfenicol, eritromicina y tetraciclinas. La acción bactericida se nulifica por estos fármacos. (10) El uso concomitante con los bloqueadores β -adrenérgicos (ej., propranolol) puede aumentar riesgo de anafilaxis y puede inhibir el tratamiento. (11) El riesgo de sangrado aumenta. Supervise con la prueba de coagulación y así podrá administrarse. Utilizar con precaución los anticoagulantes (ej., Heparina). (12) Se puede inhibir la efectividad de los anticonceptivos orales. (13) Excitabilidad neuromuscular o convulsiones por las dosis mayores a las normales. (14) Se puede producir pseudoproteinuria. (15) El Ácido Clavulánico puede causar en la prueba de Coombs un falso positivo.

Nombre comercial

Presentaciones.

Timentin

10 amp. c / amp. 3 gr Ticarcilina y 0.100 gr Ác clavulánico.

TABLA 12. PERIODO DE ESTABILIDAD DE SOLUCIONES IV CON TIMENTIN (TICARCILINA DISÓDICA Y ÁCIDO CLAVULÁNICO) A CONCENTRACIONES DE ENTRE 10 mg/mL y 100 mg/mL⁽¹⁵⁾

SOLUCIÓN IV	TEMPERATURA AMB. (25°C)	REFRIGERACIÓN (4°C)	CONGELAMIENTO (-18°C)
NaCl	24 horas	72 horas	7 días
Glucosa 5%	6 horas	24 horas	No se recomienda
Solución de Ringer Lactato	12 horas	-	7 días

La solución reconstituida con 200 mg/mL es estable a temperatura ambiente hasta por 6 hr y en refrigeración por 72 hr. Estudios de estabilidad en soluciones IV indicaron que Timentin presenta actividad en cualquiera de las dos posibilidades de almacenamiento, a temperatura ambiente o en refrigeración durante los tiempos anotados anteriormente y a concentraciones entre 10 mg/mL y 100 mg/mL con cualquiera de los diluyentes anteriormente mencionados.

TABLA 13. DATOS DE TICARCILINA DISÓDICA Y ÁCIDO CLAVULÁNICO^(7,10,13)

VIA DE ADMÓN.	CONCENTRACIÓN	TIEMPO DE ADMÓN. APROX.	ESTABILIDAD	pH	mOsm/kg	mEq/Na
IV. DIRECTA O BOLO	[] = 3100 mg/13 mL [] = 238.461 mg/mL	3-5 min	6 -72 hr a 2-8°C	5.5 a 7.5	En una [] = 62 mg/mL se tienen 573 en agua esterilizada	4.75 por gr de fármaco
INFUSIÓN INTER.	[] = 3100 mg/50 mL [] = 62 mg/mL	30min a 2 hr	6-24 hr a 25°C* 24-72 hr a 4°C* 7 días a (-18°C)*			

*Dependiendo de la solución.

(2) CEFALOSPORINAS

CEFAZOLINA SÓDICA

Dosificación.

Dosis usual: 250 mg a 1.5 gr cada 6 a 8 horas. Dependiendo de la severidad de infección se ha utilizado 12 gr en 24 hr. Se requiere de función renal normal.

Profilaxis Preoperatoria: 1 gr de 30 min a 1 hora antes de la operación y pueden repetirse la dosis de 0.5 a 1 gr en 2 hr y cada 6 a 8 hr para 24 hr o para 5 días en las situaciones específicas.

Dosis pediátrica: 25 a 50 mg/kg/24 hr en 3 o 4 dosis igualmente divididas. Puede aumentarse a 100 mg/kg/24 hr en las infecciones severas. No exceda la dosis adulta. Se requiere de función renal normal.

Preparación.

Dilución: Cada 1gr deben diluirse por lo menos en 10 mL de agua estéril para la inyección. Para reducir la incidencia de tromboflebitis, puede diluirse en 50 a 100 mL en 5% de dextrosa en agua, en solución salina normal para inyección, u otras soluciones de inyección compatibles. La premezcla disponible, puede administrarse a través del tubo-Y, llave de paso tres-en uno, o infusión.

Precauciones e Interacciones.

(1) Susceptibilidad del organismo causativo por cefazolina. (2) Síntomas tempranos de reacción alérgica. (3) Disminuya la dosis diaria total si la función renal es severa. Calculado según el grado de deterioro. (4) Continúe por lo menos 2 a 3 días después de que todos los síntomas de infección hayan terminado. Evite el uso prolongado de fármaco, puede generar una seria infección causada por el crecimiento excesivo de organismos del no susceptibles. (5) Administrar dentro de las 24 hr de preparación, o dentro de 96hr si esta bajo refrigeración (5°C (41°F)). (6) La infusión IV continua no se recomienda en casos de flebitis. (7) Utilizar con precaución en pacientes sensibles a penicilina. (8) Puede ocurrir interacción con prometazina, procainamida, quinidina, relajante muscular, los aminoglucósidos (ej., gentamicina), y los diuréticos potentes. (9) Sólo utilizar si es completamente necesario en el embarazo. (10) Los niveles de sangres elevados se obtuvieron con el probenecid. (11) Evite administración coexistente de agentes bacteriostáticos; ya que inhibe la acción bactericida. (12) La seguridad para el uso en los infantes por abajo 1 mes de nacidos no está establecida. (13) El desequilibrio electrolítico y las irregularidades cardíacas son el resultado del volumen de sodio. Contiene 2.1 mEq sodio /gramo.

Nombre comercial**Presentaciones.**

Cefacidal

amp. 250, 500 y 1000 mg c/u con su diluyente.

Utilizarse en las siguientes 24 horas a partir de su preparación, cuando se almacenan a temperatura ambiente (25°C) o en las siguientes 96 horas cuando están bajo refrigeración (4°C). Las soluciones que contienen cefacidal en agua estéril para inyección, dextrosa en agua al 5% o solución de cloruro de sodio al 0.9% y que son congeladas inmediatamente después de reconstitución en el frasco contenedor original, son estables hasta por doce semanas cuando se almacenan a -20°C. Si el producto congelado es calentado, se deberá tener cuidado en no exponerlo al calor directo después de su congelación. Una vez descongelada la solución no debe volverse a congelar.

TABLA 14. DATOS DE CEFAZOLINA SÓDICA^(7,10,13,24)

VIA DE ADMÓN.	CONCENTRACIÓN	TIEMPO DE ADMÓN. APROX.	ESTABILIDAD	pH	mOsm/kg	mEq/Na
IV. DIRECTA O BOLO	[] = 1000 mg/10 mL [] = 100 mg/mL	3 - 5 min	24 hr a 25°C* 96 hr a 4-5°C* Hasta 12 semanas a (-20°C)	4.5 - 6	En una [] = 225 mg/mL se tienen 636 en agua estéril	2.1 por gr de fármaco
INFUSIÓN INTER.	[] = 1000 mg/50 mL [] = 20 mg/mL [] = 1000 mg/100 mL [] = 10 mg/mL	15 - 30 min				

*Dependiendo de la solución.

CEFOTAXIMA SÓDICA**Dosificación.**

Dosis usual: Depende de la gravedad de la infección. 1 a 2 gr cada 4 /6 o 8 horas. Normalmente 1 gr cada 6 a 8 hr. La dosis diaria máxima es 12 gr. Las dosis más altas redujeron a menudo con la contestación clínica positiva.

Profilaxia Preoperatoria: 1 gr 30 a 90 minutos antes de la incisión. Entonces 1 gr 30 a 120 min después. Puede repetirse en un procedimiento largo. En el nacimiento por cesárea la dosis inicial es entonces de 1 gr a 6 y 12 hr postoperatoriamente.

Dosis Pediátrica: Recién nacido a 1 semana: 50 mg/kg de peso corporal cada 12 horas. De 1 a 4 semanas de nacido: 50 mg /kg cada 8 hr. De 1 mes a 12 años: Que pese menos de 50 kg, 50 a 180 mg/kg/día en 4 a 6 dosis divididas.

Preparación.

Dilución: Cada dosis debe diluirse en 10 mL de agua estéril, dextrosa al 5% en agua, cloruro de sodio al 0.9%, u otra solución de infusión compatible para la inyección.

Disponible la premezcla, puede diluirse de 50 a 100 mL con soluciones compatibles, como agua estéril, DW 5% y puede administrarse como infusión intermitente, agregarse a volúmenes más grandes o administrarse por infusión continua.

Precauciones e Interacciones.

(1) Sensibilidad al organismo causativo de cefotaxima. (2) Síntomas tempranos de reacción alérgica. (3) Disminuya la dosis diaria total si presenta daño renal. Calculado según el grado de deterioro. (4) Continúe por lo menos de 2 a 3 días después de que todos los síntomas de la infección desaparezcan. Evite el uso prolongado del fármaco, ya que se puede generar una seria infección causada por el crecimiento excesivo de organismos de no susceptibles. (5) Administre dentro de las 24 hr de preparación, o dentro de 5 días si se mantiene en refrigeración. (6) Use con extrema precaución en paciente alérgico a la penicilina. (7) Interacción con prometazina, procainamida, quinidina, relajante muscular, aminoglucósidos y diuréticos potentes. (8) El uso concomitante con aminoglucósidos aún en infecciones severas, no deben mezclarse en la misma infusión o deben darse concurrentemente. (9) Administre en el embarazo sólo si es completamente necesario. (10) Probenecid obstruye la excreción y puede requerir la reducción en la dosificación. (11) Evite la administración coexistente de agentes bacteriostáticos; ya que puede inhibir la acción bactericida. (12) Puede causar tromboflebitis. Use agujas pequeñas y venas grandes. (13) Posibles desequilibrios electrolíticos e irregularidades cardíacas son el resultado del volumen de sodio alto. Contiene 2.2 mEq sodio /gr.

Nombre comercial

Presentaciones.

Fotexina IV / IM IV amp 1 gr/4 mL e IM amp 500 mg, 1 gr/2, 4 mL de lidocaína 1%.

Proteja de la luz y conservarse en lugar seco y fresco.

TABLA 15. DATOS DE CEFOTAXIMA SÓDICA^(7,10,13,15)

VIA DE ADMÓN.	CONCENTRACIÓN	TIEMPO DE ADMÓN. APROX.	ESTABILIDAD	pH	mOsm/kg	mEq/Na
IV. DIRECTA O BOLO	[] = 1000 mg/10 mL [] = 100 mg/mL	3 - 5 min	24 hr a 25°C* 5 días de 2-8°C*	4.5 - 7	En una [] = 147 mg/mL se tienen 525 en agua estéril	2.2 por gr de fármaco
INFUSIÓN INTER.	[] = 2000 mg/100 mL [] = 20 mg/mL [] = 1000 mg/100 mL [] = 10 mg/mL	15 - 30 min				

*Dependiendo de la solución.

CEFTAZIDIMA

Dosificación.

Dosis usual: 1 gr cada 8 a 12 horas. El rango es de 250 mg a 2 gr cada 8 a 12 horas. Dosis basada en la severidad de la enfermedad y en la condición del paciente. Función renal normal requerida. Continúe por al menos 2 días después de que todos los síntomas de infección desaparezcan.

Dosis pediátrica: De 1 mes a 12 años: 30 a 50 mg/kg de peso corporal cada 8 horas. No excede de 6 gr en 24 horas.

Dosis neonatal: Hasta 4 semanas: 30 mg/kg cada 12 horas.

Preparación.

Dilución Directa IV: Diluya 0.5 gr con 5 mL de agua estéril; 1 gr o más con 10 mL de agua estéril para inyección. Agite bien. La dilución genera bióxido de carbono (CO₂). Invierta el frasco vial y levantar completamente el inyector de la jeringa. Inserte la aguja a través del frasco y mantenerla en la solución. Expulse las burbujas de la solución en la jeringa antes de la inyección.

Infusión Intermitente: Una dosis puede ser diluida en 50 a 100 mL de agua con dextrosa al 5%, cloruro de sodio al 0.9%, u otra solución de infusión compatible para inyección.

Precauciones e Interacciones.

(1) Utilizando un disco de 30 mcg de ceftazidima se puede determinar la susceptibilidad del organismo causativo a ceftazidima (2) Observar síntomas tempranos de reacción alérgica. (3) Reduzca totalmente la dosis diaria si la función renal no es sincronizada. Calcule de acuerdo con el grado de sincronización. (4) Evite el uso prolongado del fármaco; ya que puede desencadenar una infección mayor causada por el crecimiento de organismos no susceptibles. (5) Administre con 18 horas de preparación, o refrigerar por máximo 7 días. Puede ser congelada hasta 3 meses después de la dilución inicial; mantenga a temperatura ambiente; y no recongelar. El color de la solución será de amarillo claro a ámbar dependiendo de la concentración y del diluyente (6) Algunas veces, debido a la sensibilidad a la penicilina en el paciente, se debe tener extremo cuidado; la sensibilidad cruzada es común. (7) Puede ocurrir una interacción con la prometazina, procainamida, quinidina, relajantes musculares, aminoglucósidos y diuréticos potentes. (8) Puede ser usado concomitantemente con aminoglucósidos, vancomicina y clindamicina en infecciones severas, pero estos fármacos nunca deben ser mezclados en la misma infusión o suministrados concurrentemente. (9) Utilice sólo si es absolutamente necesario en el embarazo y lactancia. (10) Probenecid no incrementa niveles de sangre como sucede con otras cefalosporinas. (11) Evite la administración concurrente de agentes bacteriostáticos; inhibirán acción bactericida. (12) Puede causar tromboflebitis. Utilice agujas pequeñas y venas largas y rotar los sitios de infusión. (13) Desequilibrio electrolítico e irregularidades por el contenido de sodio. Contiene 2.3 mEq de sodio /gr (14) Función renal inmadura en infantes y niños pequeños incrementará niveles de sangre de todas las cefalosporinas.

Nombre comercial

Fortum IV / IM

Presentaciones.

amp 500 mg y 1 gr/2 mL y 3 mL

Los viales de ceftazidima inyectable deben almacenarse a temperatura inferior a 25°C. El almacenamiento ocasional a temperaturas superiores a 30°C hasta 2 meses, no altera el producto. El color de la solución oscila de amarillo claro a ámbar, dependiendo de la concentración, diluyente y condiciones de conservación utilizadas. Si se cumplen las recomendaciones citadas, la potencia del producto no se ve afectada por las variaciones de color. Protéjase de la luz.

TABLA 16. DATOS DE CEFTAZIDIMA^(10,13)

VÍA DE ADMÓN.	CONCENTRACIÓN	TIEMPO DE ADMÓN. APROX.	ESTABILIDAD	pH	mOsm/kg	mEq/Na
IV, DIRECTA O BOLO	[] = 500 mg/5 mL [] = 100 mg/mL	3 - 5 min	7 días de 2-8°C* Congelada hasta 2-3 meses después de la primer dilución.	5 - 8	En una [] = 126 mg/mL se tienen 302 en agua estéril	2.3 por gr de fármaco
INFUSION INTER.	[] = 1000 mg/50 mL [] = 20 mg/mL	30 min				

*Dependiendo de la solución.

CEFTRIAXONA DISÓDICA

Dosificación.

Ceftriaxona disódica se administra una vez cada 24 horas:

TABLA 17. DOSIFICACIÓN IV E IM DE CEFTRIAXONA DISÓDICA^(18,24)

PERFIL DEL PACIENTE O INDICACIONES ESPECIALES	DOSIFICACIÓN POR DÍA	
	HABITUAL	MAXIMA
Recién nacidos a 2 semanas	20-50 mg/kg	50 mg/kg
> 2 a 12 años.	20-80 mg/kg	80 mg/kg
> 12 años o > 50 kg, adultos y ancianos.	1-2 gr	4 gr
Insuficiencia renal Depuración de creatinina: >10 mL/minuto <10 mL/minuto*	1-2 gr 1-2 gr	4 gr 2 gr
Meningitis en niños	Inicial 100 mg/kg y reducir según la sensibilidad del germen.	4 gr
Profilaxis quirúrgica.	1-2 gr, 30-90 minutos antes de la cirugía.	—
Gonorrea.	500 mg IM en una sola administración.	—

* Solo cuando coexista insuficiencia hepática o haya duda al respecto.

La duración del tratamiento es variable, dependiendo de la respuesta. Hay presentación especial para cada vía de administración: I.M. e I.V.

Preparación.

Vía intravenosa directa o Bolo: Disolver 500 mg o 1 gr en 5 mL o 10 mL, respectivamente, de solución inyectable y aplicarlo lentamente en la vena (2-4 minutos).

Vía infusión intravenosa: Disolver 500 mg o 1 gr en aproximadamente 40 mL de cualquiera de las siguientes soluciones libres de calcio: cloruro de sodio al 0.45 ó 0.9%, con o sin dextrosa al 5%, glucosada al 2.5, 5 ó 10%. La infusión se pasará de 5 a 15 minutos.

Dosis mayores a 2 gr en adultos y de 50 mg/kg en niños, deben administrarse por infusión IV en las soluciones mencionadas y infundirse en no menos de 30 minutos. La solución se mantiene estable por lo menos 24 horas a temperatura ambiente y por 72 horas a -5°C; sin embargo, se recomienda que, una vez preparada, la solución sea usada tan pronto sea posible.

Vía IM: Disuelva 500 mg o 1 gr en 2 mL o 3.5 mL, respectivamente, de solución de lidocaína al 1%. Conviene no aplicar más de 2 gr en cada glúteo al día. La solución de lidocaína nunca debe administrarse por vía intravenosa.

Precauciones e Interacciones.

(1) Ceftriaxona está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a las cefalosporinas. Conviene tener presente la posibilidad de reacciones alérgicas cruzadas en pacientes alérgicos a la penicilina. (2) Durante el embarazo, se recomienda administrar ceftriaxona sólo en casos en que sea absolutamente necesario (particularmente durante el 1er. trimestre). (3) Al igual que sucede con otras cefalosporinas, nunca puede descartarse la posibilidad de un choque anafiláctico, incluso tras realizar una anamnesis exhaustiva. Se han descrito casos de colitis pseudomembranosa con casi todos los fármacos antibacterianos, incluida la ceftriaxona. Por lo tanto, es importante plantearse la posibilidad de este diagnóstico en todo paciente con diarrea tras la administración de un antibiótico. (4) Pueden producirse infecciones severas por microorganismos resistentes, como cualquier otro antibiótico. (5) En ecografías de la vesícula biliar se han detectado sombras, malinterpretadas como cálculos biliares, por lo general tras la administración de dosis superiores a la recomendada habitualmente. Estas sombras son, sin embargo, precipitados de ceftriaxona cálcica, que desaparecen una vez concluido el tratamiento o tras la retirada del preparado. (6) En los recién nacidos, los lactantes y los niños se han comprobado la inocuidad y la eficacia de ceftriaxona para las dosis descritas. (7) Se han demostrado en diversos estudios que la ceftriaxona, como el resto de las cefalosporinas, puede desplazar la bilirrubina de su unión a la albúmina sérica. Han de extremarse las precauciones, pues, a la hora de plantearse un tratamiento con ceftriaxona en recién nacidos hiperbilirrubinémicos, no debe administrarse a recién nacidos (sobre todo prematuros) con riesgo de encefalopatía bilirrubínica. (8) En tratamientos prolongados es conveniente controlar el perfil sanguíneo de forma periódica. La

ceftriaxona atraviesa la barrera placentaria. Todavía no se ha determinado la inocuidad de la ceftriaxona en las mujeres embarazadas. La ceftriaxona se elimina en la leche materna en pequeñas concentraciones. Se aconseja pues, extremar las precauciones, cuando se administre a las madres lactantes. (9) Cuando se emplee ceftriaxona asociado a otro antimicrobiano, ambos fármacos deben administrarse por separado debido a la posibilidad de que exista incompatibilidad fisicoquímica. Cuando se administra asociado a una solución endovenosa, ésta no deberá contener calcio; tal es el caso de las soluciones de Ringer y de Hartmann, las cuales no son compatibles con ceftriaxona. (10) Hasta la fecha no se ha descrito empeoramiento de la función renal tras la administración simultánea de dosis elevadas de ceftriaxona y diuréticos potentes (p.ej. furosemida). (11) Tampoco hay datos de que ceftriaxona potencie la toxicidad renal de los aminoglucósidos. (12) No se ha descrito ningún efecto parecido al del disulfiram con la ingestión de alcohol tras la administración de ceftriaxona. (13) La ceftriaxona carece de un grupo N-metiltiotetrazólico, que se ha asociado con una posible intolerancia al etanol y los problemas de sangrado de algunas cefalosporinas. (14) La probenecid no altera la eliminación de ceftriaxona. (15) En un estudio *in vitro* se han observado efectos antagónicos con la asociación de cloramfenicol y ceftriaxona. (16) Como ocurre con todos los β -lactámicos, es posible que se presenten reacciones anafilácticas, en cuyo caso se debe administrar epinefrina IV seguida de un glucocorticoide. (17) En caso de intoxicación, la concentración del fármaco no puede reducirse por hemodiálisis ni diálisis peritoneal. No se dispone de antídoto específico. El tratamiento de la sobredosificación debe ser sintomático.

Nombre comercial

Presentaciones.

Rocephin IM

ámp. 500 mg/2 mL lidocaína al 1% y ámp. 1 gr/3.5 mL lidocaína al 1%.

Rocephin IV

ámp. 500 mg/5 mL agua inyectable y ámp. 1 gr/10 mL agua inyectable.

La solución reconstituida se mantiene estable 6 horas a la temperatura ambiente o 24 horas en refrigeración. Consérvese a menos de 30°C. Una vez reconstituidas, las soluciones conservan su estabilidad física y química durante 6 horas a temperatura ambiente.

TABLA 18. DATOS DE CEFTRIAXONA DISÓDICA (7,10)

VIA DE ADMÓN.	CONCENTRACIÓN	TIEMPO DE ADMÓN. APROX.	ESTABILIDAD	pH	mOsm/kg	mEq/Na
IV. DIRECTA O BOLO	[] = 500 mg/5 mL [] = 100 mg/mL	2 - 4 min	7 hr a 25°C* 24 hr de 2-8°C* 72 hr a (-5°C*)	6.7	276 - 324	3.6 por gr de fármaco
INFUSION INTER.	[] = 1000 mg/40 mL [] = 25 mg/mL	5 - 15 min				
	[] = 2000 mg/40 mL [] = 50 mg/mL	No menos de 30 minutos.				

*Dependiendo de la solución.

CEFALOTINA SÓDICA

Dosificación.

Dosis Usual: 1 a 2 gr cada 4 a 6 horas. No exceder de 12 gr/24 horas, dependiendo de la severidad de la infección.

Profilaxis perioperatoria: 1 a 2 gr de 30 minutos a 1 hora antes de la incisión.

Dosis Pediátrica: 80 a 160 mg/kg de peso corporal/ 24 horas en dosis divididas equitativamente. No exceda a dosis de adulto.

Profilaxis perioperatoria: 20 a 30 mg/kg. Dar una primera dosis de 30 a 1 hora antes de la incisión.

Preparación.

Dilución: Cada gramo o fracción debe ser diluido con al menos 10 mL de agua estéril para inyección. Para reducir la incidencia de tromboflebitis, puede ser diluida en 50 mL o más en dextrosa al 5% en agua, solución salina normal, u otras soluciones de infusión compatibles. Hay premezclado disponible. Debe ser administrada por administración en tubo-Y, infusión tres en uno o en equipo de infusión aditiva.

Precauciones e Interacciones.

(1) Determine la susceptibilidad del organismo causativo a la cefalotina. (2) Observe síntomas tempranos de reacción alérgica. (3) Reducir la dosis total diaria si la función renal no es sincronizada. Calcule de acuerdo con el grado de sincronización. (4) Continúe el uso por al menos 2 a 3 días después de que todos los síntomas de infección aminoren. Evite el uso prolongado del fármaco; ya que puede desencadenar una infección mayor causada por el crecimiento de organismos no susceptibles. (5) Las *Pseudomonas* son casi siempre resistentes a la cefalotina (6) Administrar con 24 horas de preparación. Calentar hasta temperatura corporal si se forman precipitados en la refrigeración. Agitar para disolver (7) Algunas veces, debido a la sensibilidad a la penicilina en el paciente, se debe ser extremadamente cuidadoso; la sensibilidad cruzada es común. (8) Varíe el sitio de las venas al menos cada 3 días. Utilice venas más largas cuando sea posible. La adición de hidrocortisona puede reducir la incidencia de tromboflebitis. (9) Puede ocurrir interacción con la prometazina, procainamida, quinidina, relajantes musculares, aminoglucósidos (ej., gentamicina), y diuréticos potentes. Se potencializa el efecto nefrotóxico de antibióticos polipeptidos (ej., colistimato). (10) Utilice sólo si es absolutamente necesario durante el embarazo. (11) Se obtienen mayores niveles de sangre con el probenecid. (12) Desequilibrio electrolítico e irregularidades cardíacas producidas por contenido de sodio. Contiene 2.4 mEq de sodio /gr. (13) Función renal inmadura incrementará los niveles de sangre en neonatos. (14) La vía de administración IM causará severas molestias. (15) Evite la administración concurrente de agentes bacteriostáticos; ya que inhibirá la acción bactericida.

Nombre comercial

Presentaciones.

Keflin®

amp 1 gr/5 mL

Después de reconstituida, la solución conserva una potencia satisfactoria durante 96 horas cuando se mantiene bajo refrigeración. Las soluciones pueden precipitar, pero éstas pueden disolverse de nuevo agitando el frasco continuamente hasta que alcance la temperatura ambiente.

Cuando se conservan a la temperatura ambiente, las soluciones para administración intramuscular deben ser usadas dentro de las 12 horas posteriores a la preparación de la solución. Cuando se administra por venoclisis, ésta debe iniciarse dentro de 12 horas y terminarse dentro de 24 horas. Para las venoclisis prolongadas la solución de cefalotina debe ser reemplazada por lo menos cada 24 horas por una solución recién preparada. La solución concentrada se oscurecerá, especialmente a la temperatura ambiente. Un ligero cambio en el color de la solución no afecta su eficiencia. Las soluciones de cefalotina sódica en agua estéril para inyección, solución de dextrosa al 5% o solución de cloruro de sodio al 0.9% que son congeladas inmediatamente después de reconstituidas en el envase original son estables durante un período hasta de 12 semanas cuando se conservan a -20°C. Si el producto es calentado, se debe tener cuidado de no calentarlo una vez se haya descongelado por completo. Una vez descongeladas,

las soluciones no deben ser congeladas de nuevo. Antes de ser administrados los productos parenterales, se deben inspeccionar visualmente para detectar partículas y decoloración siempre que la solución y el recipiente lo permitan.

Consérvese en lugar fresco y seco.

TABLA 19. DATOS DE CEFALOTINA SÓDICA ^(7,10,13)

VIA DE ADMÓN.	CONCENTRACIÓN	TIEMPO DE ADMÓN. APROX.	ESTABILIDAD	pH	mOsm/kg	mEq/Na
IV. DIRECTA O BOLO	[] = 1000 mg/10 mL [] = 100 mg/mL	3 - 5 min	96 hr de 2-8°C 12 semanas a (-20°C)	6 - 8.5	En una [] = 106 mg/mL se tienen 479 en agua estéril	2.4 por gr de fármaco
INFUSIÓN INTER.	[] = 1000 mg/50 mL [] = 20 mg/mL	15 - 20 min				

*Dependiendo de la solución.

SULFATO DE CEFPIROME

Dosificación.

Cefpirome se administra por vía parenteral y la duración del tratamiento dependen de la severidad de la infección, la sensibilidad de los patógenos, el estado del paciente y la función renal.

Para infecciones moderadas a serias en pacientes con función renal normal, se recomiendan las siguientes dosis (véase tabla 20) a intervalos de administración de 12 horas.

TABLA 20. DOSIS DIARIA TOTAL Y DU PARA CEFPIROME^(15,23)

INDICACIÓN	DOSIS UNITARIA (gr)	DOSIS DIARIA TOTAL (gr)
Infecciones complicadas de vías urinarias bajas o altas.	1.0	2.0
Infecciones de la piel y tejidos blandos.	1.0	2.0
Infecciones de vías respiratorias bajas.	1.0 ó 2.0	2.0 ó 4.0
Bacteriemia/septicemia; infecciones serias en pacientes en terapia intensiva.	2.0	4.0
Infecciones en pacientes neutrópicos/inmunocomprometidos.	2.0	4.0

Dosis en infecciones de vías urinarias, piel y/o tejidos blandos: En casos graves la dosis unitaria pueden ser aumentada a 2.0 gr.

Dosis en pacientes de edad avanzada: No se requiere ajuste de la dosis, a menos que haya deterioro de la función renal.

Preparación.

Reconstitución: Use 10 mL por gramo. Los frascos ampula con polvo son llenados bajo una ligera presión negativa, que facilita la adición del solvente. Cuando se mezcla el solvente con el polvo, se presenta efervescencia y el frasco deberá balancearse muy suave durante aproximadamente un minuto hasta que el cefpirome quede disuelto. La solución puede contener burbujas de dióxido de carbono, que no afecta la eficacia del producto.

La inyección intravenosa se efectúa lentamente, durante 3-5 minutos, directo en la vena o en la sección distal de un tubo de infusión pinzado. Las soluciones deben administrarse inmediatamente después de haber sido preparadas.

Estabilidad: No contiene ningún bacteriostático. Estable para 24 horas a 5°C y 6 horas a 25°C.

Concentración intravenosa:

Bolo: 1 gramo en 10 mL.

Infusión intermitente: 1 o 2 gramos en 100 mL.

Proporción intravenosa:

Bolo: Inyecte 2 mL por minuto.

Infusión intermitente: Infunda durante 30 a 60 minutos.

Precauciones e Interacciones.

(1) Cuando se administra cefpirome junto con aminoglucósidos o diuréticos de asa, debe monitorearse la función renal. (2) Los fármacos que inhiben el peristaltismo están contraindicados. (3) El cefpirome no debe administrarse en soluciones de bicarbonato de sodio. (4) La prescripción de cefalosporinas requiere de una revisión clínica en lo que se refiere a alergias., sobre todo en cuanto a hipersensibilidad a antibióticos betalactámicos. Hipersensibilidad a las cefalosporinas, posibilidad de sensibilidad cruzada en pacientes hipersensibles a las penicilinas. (5) La inocuidad de cefpirome durante el embarazo no ha sido establecida, por lo que no deberá emplearse en estos casos. Como cefpirome pasa a la leche, deberá suspenderse la lactancia o el tratamiento de la madre. (6) Durante el tratamiento con cefpirome puede llegar a observarse un resultado de falso positivo de la prueba de coombs.

Nombre comercial

Presentaciones.

Cefrom IV

Fco. ámp. 2 gr y fco. ámp. 20 mL

Consérvese en lugar fresco y protegido de la luz.

TABLA 21. DATOS DE SULFATO DE CEFPIROME^(15,23,25)

VIA DE ADMÓN.	CONCENTRACIÓN	TIEMPO DE ADMÓN. APROX.	ESTABILIDAD	pH	mOsm/kg	mEq/ Na
IV. DIRECTA O BOLO	= 1000 mg/10 mL = 100 mg/mL	3 - 5 min o 2 mL por minuto	24 hr a 5°C. 6 hr a 25°C.	—	—	—
INFUSIÓN INTER.	= 1000 mg/100 mL = 10 mg/mL	30 - 60 min				

*Dependiendo de la solución.

Dosificación.

Administre por vía intravenosa o intramuscular. La dosis y la vía de administración varían según la sensibilidad del microorganismo causante, la severidad de la infección, la función renal y la condición general del paciente.

Dosis adultos: La *Tabla 22* muestra las recomendaciones para la dosificación de cefepime en adultos con una función renal normal.

TABLA 22. RÉGIMEN DE DOSIS DE CEFEPIME RECOMENDADO PARA LOS ADULTOS CON FUNCIÓN RENAL NORMAL (DE 12 AÑOS EN ADELANTE)^(18,32)

SEVERIDAD DE LA INFECCIÓN	DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN	INTERVALO DE DOSIFICACIÓN
Infecciones leves y moderas de las vías urinarias.	500 mg a 1.0 gr I.V. o I.M.	cada 12 horas
Infecciones leves y moderas diferentes a las de las vías urinarias.	1.0 gr I.V. o I.M.	cada 12 horas
Infecciones severas.	2.0 gr I.V.	cada 12 horas
Infecciones severas o potencialmente fatales.	2.0 gr I.V.	cada 8 horas

La duración usual de la terapia es de 7 a 10 días; las infecciones más severas podrían requerir un tratamiento más largo. En el tratamiento empírico de la neutropenia febril, la duración usual de la terapia es de 7 días o hasta la resolución de la neutropenia.

Dosis con pacientes pediátricos: (De 1 mes de nacidos hasta los 12 años de edad, con función renal normal). Dosis usuales recomendadas: Neumonía, infecciones de las vías urinarias e infecciones de la piel y anexos: Pacientes >2 meses de edad con un peso ≤40 kg: 50 mg/kg cada 12 horas durante 10 días. Para el tratamiento de infecciones más severas puede utilizarse un régimen de administración cada 8 horas. Septicemia, meningitis bacteriana y tratamiento empírico de la neutropenia febril: Pacientes >2 meses de edad con un peso ≤40 kg: 50 mg/kg cada 8 horas durante 7 a 10 días. La experiencia con el uso de fefepime en pacientes pediátricos <2 meses es limitada. Aunque dicha experiencia se ha obtenido utilizando la dosis de 50 mg/kg, los modelos de datos farmacocinéticos obtenidos en pacientes >2 meses de edad sugieren que puede

considerarse la administración de una dosis de 30 mg/kg cada 12 horas o cada 8 horas en pacientes de 1 a 2 meses de edad. La administración de cefepime en dichos pacientes debe monitorearse cuidadosamente.

Para los pacientes pediátricos con un peso >40 kg, se aplican las dosis recomendadas para adultos (véase tabla 22). En los pacientes mayores de 12 años que pesan ≤40 kg, deben utilizarse las dosis recomendadas para los pacientes más jóvenes con un peso corporal < 40 kg. Las dosis en los pacientes pediátricos no deben exceder la dosis máxima recomendada en adultos (2 gr cada 8 horas). La experiencia con la administración intramuscular en pacientes pediátricos es limitada.

Dosis con pacientes con insuficiencia renal: La dosis inicial de cefepime es la misma que se administra a los pacientes con función renal normal. La Tabla 23 muestra las dosis de mantenimiento de cefepime recomendadas en los pacientes adultos con insuficiencia renal.

TABLA 23. RÉGIMEN DE DOSIS DE MANTENIMIENTO DE CEFEPIME EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL^(18, 32)

DEPURACIÓN DE CREATININA (mL/min)	DOSIS DE MANTENIMIENTO RECOMENDADA			
	Dosis usual, no requiere ajuste			
>50	2 gr cada 8 horas	2 gr cada 12 horas	1 gr cada 12 horas	500 mg cada 12 horas
30-50	2 gr cada 12 horas	2 gr cada 24 horas	1 gr cada 24 horas	500 mg cada 24 horas
11-29	2 gr cada 24 horas	1 gr cada 24 horas	500 mg cada 24 horas	500 mg cada 24 horas
≤10	1 gr cada 24 horas	500 mg cada 24 horas	250 mg cada 24 horas	250 mg cada 24 horas

Dosis con pacientes en diálisis: En los pacientes sometidos a hemodiálisis, aproximadamente el 68% de la cantidad total de cefepime presente en el organismo al iniciar la diálisis será eliminado en un período de 3 horas de diálisis. Deberá administrarse otra dosis, equivalente a la inicial, al final de cada sesión de diálisis. En los pacientes sometidos a diálisis peritoneal continua ambulatoria, cefepime debe administrarse a las dosis recomendadas para pacientes con función renal normal, es decir, 500 mg, 1 gr ó 2 gr dependiendo de la severidad de la infección, pero con un intervalo de administración de cada 48 horas.

Dosis en niños con insuficiencia renal: Ya que la excreción urinaria es la ruta de eliminación primaria de cefepime en los pacientes pediátricos, debe considerarse un ajuste de la dosis en los pacientes < 12 años de edad con insuficiencia renal. Una dosis de 50 mg/kg en los pacientes de 2 meses hasta 12 años de edad, y una dosis de 30 mg/kg en los pacientes de 1 mes a 2 meses de edad, son comparables con una dosis de 2 gr en un adulto. Como se recomienda en la *Tabla 23*, debe utilizarse el mismo incremento en el intervalo entre dosis y/o una reducción de la dosis.

Dosis para insuficiencia hepática: En los pacientes con insuficiencia hepática no se requiere un ajuste de la dosis.

Profilaxis en cirugía abdominal: La dosis recomendada en profilaxis para prevenir infecciones en pacientes sometidos a cirugía abdominal 60 minutos antes de iniciar la cirugía, por infusión se debe administrar una dosis de 2gr de cefepime seguida de 500 mg de metronidazol IV (preparación y administración, de acuerdo a las indicaciones oficiales para este producto) "No deben ser mezclados ambos productos en el mismo contenedor". Si el procedimiento quirúrgico dura más de 12 horas se recomienda una segunda administración de ambos productos, 12 horas después de la administración inicial.

Preparación.

El polvo de cefepime se reconstituye utilizando los volúmenes de diluyentes que se especifican en la *Tabla 24*; después de la tabla se describen los diluyentes que deben utilizarse.

TABLA 24. PREPARACIÓN DE SOLUCIONES DE CEFEPIME^(18,32)

	CANTIDAD DE DILUYENTE QUE DEBE AÑADIRSE (mL)	VOLUMEN DISPONIBLE APROXIMADO (mL)	CONCENTRACIÓN APROXIMADA DE CEFEPIME (mg/mL)
INTRAVENOSA			
Fco./ámp. de 500 mg	5	5.6	100
Fco./ámp. de 1 gr	10	11.3	100
Fco./ámp. de 2 gr	10	12.5	160
INTRAMUSCULAR			
Fco./ámp. de 500 mg	1.3	1.8	280
Fco./ámp. de 1 gr	2.4	3.6	280

Administración intravenosa (IV): La vía de administración intravenosa es recomendable para los pacientes con infecciones severas o que ponen en peligro la vida, particularmente si existe la posibilidad de choque. Para la administración intravenosa directa, cefepime debe reconstituirse con agua inyectable estéril, con inyección de dextrosa al 5%, o con solución salina al 0.9% utilizando los volúmenes de diluyentes descritos en la *tabla 24*. La solución resultante debe inyectarse directamente en la vena en un período de 3 a 5 minutos o en la sonda del equipo de administración mientras el paciente recibe una solución IV compatible.

Para la infusión IV, el frasco ampula de 500 mg, 1 gr ó 2 gr de cefepime debe reconstituirse en la forma descrita para la administración IV directa y posteriormente añadir la cantidad apropiada de la solución resultante a un contenedor IV con uno de los fluidos IV compatibles. La solución resultante debe administrarse en un período de aproximadamente 30 minutos.

Administración intramuscular (IM): Cefepime debe reconstituirse con uno de los siguientes diluyentes utilizando los volúmenes que se especifican en la *tabla 24*: Agua inyectable estéril, solución salina al 0.9%, dextrosa al 5% o agua inyectable bacteriostática con parabenos o alcohol bencílico, y administrarse mediante inyección intramuscular profunda en una masa muscular grande (como el cuadrante superior externo del glúteo mayor). En un estudio farmacocinético, se administraron dosis hasta de 1 gr (volúmenes <3.1 mL) en un solo sitio; la dosis IM máxima (2 gr/6.2 mL) se administró en dos sitios distintos. Aunque cefepime puede reconstituirse con clorhidrato de lidocaína al 0.5% o al 1.0%, generalmente no es necesario ya que cefepime produce poco dolor o bien, no produce dolor en absoluto después de la administración IM.

Compatibilidad y estabilidad; administración intravenosa: Cefepime es compatible a concentraciones de 1 a 40 mg/mL con uno de los siguientes fluidos para infusión: inyección de solución salina al 0.9%, inyecciones de dextrosa al 5% y al 10%, inyección de lactato de sodio M/6, solución de dextrosa al 5% e inyección de solución salina al 0.9%, solución de Ringer con lactato e inyección de dextrosa al 5%.

Dichas soluciones son estables hasta por 24 horas a temperatura ambiente o durante 7 días bajo refrigeración. La *tabla 25* muestra un resumen de la información sobre compatibilidad y estabilidad para combinar cefepime.

TABLA 25. ESTABILIDAD DE LAS COMBINACIONES DE MEDICAMENTOS CON CEFEPIME^(18,32)

CONCENTRACIÓN DE CEFEPIME	MEDICAMENTO COMBINADO Y CONCENTRACIÓN	SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN IV.	DURACIÓN DE ESTABILIDAD	
			T/LA	REFRIGERACIÓN
40 mg/mL	amikacina 6 mg/mL	NS o D5W	24 hr	7 días
40 mg/mL	ampicilina 1 mg/mL	D5W	8 hr	8 horas
40 mg/mL	ampicilina 10 mg/mL	D5W	2 hr	8 horas
40 mg/mL	ampicilina 1 mg/mL	NS	24 hr	48 horas
40 mg/mL	ampicilina 10 mg/mL	NS	8 hr	48 horas
4 mg/mL	ampicilina 40 mg/mL	NS	8 hr	8 horas
4 - 40 mg/mL	clindamicina 0.25 - 6 mg/mL	NS o D5W	24 hr	7 días
4 mg/mL	Heparina 10 - 50 unidades/mL	NS o D5W	24 hr	7 días
4 mg/mL	KCl 10 - 40mEq/Lt	NS o D5W	24 hr	7 días
4 mg/mL	Teofilina 0.8 mg/mL	D5W	24 hr	7 días
1 - 4 mg/mL	NA	Solución de nutrición parenteral (a)	8 hr	3 días
0.125 - 0.25 mg/mL	NA	Solución de diálisis peritoneal (b)	24 hr a T/LA o 37°C	7 días

(a) = Aminosyn II al 4.25% en dextrosa al 25% con electrolitos y calcio.

(b) = Inpersol con 4.25% de dextrosa.

NS = Solución inyectable de cloruro de sodio al 0.9%

D5W = Dextrosa al 5% inyectable.

NA = No aplicable.

T/LA = Temperatura y luz ambiente.

Las soluciones de cefepime, al igual que la mayoría de los antibióticos beta-lactámicos, no deben combinarse con soluciones que contengan metronidazol, vancomicina, gentamicina, sulfato de tobramicina o sulfato de netilmicina, ya que son física o químicamente incompatibles. Sin embargo, cada uno de estos antibióticos puede administrarse por separado cuando está indicado un tratamiento concomitante con cefepime.

Inyección intramuscular: Cefepime reconstituido según las especificaciones (que aparecen en la *tabla 25*) es estable por 24 horas a temperatura ambiente o por 7 días bajo refrigeración utilizando los siguientes diluyentes: Agua inyectable estéril,

solución inyectable de cloruro de sodio al 0.9%, inyección de dextrosa al 5%, agua inyectable bacteriostática con parabenos o alcohol bencílico, o clorhidrato de lidocaína al 0.51% o al 1%.

Nota: Los fármacos parenterales deben revisarse a simple vista con el objeto de detectar la presencia de partículas antes de su administración; cefepime no debe utilizarse cuando se detectan partículas. Como ocurre con otras cefalosporinas, el color del polvo y la solución de cefepime puede oscurecerse al almacenarse, sin embargo, esto no afecta su potencia.

Precauciones e interacciones.

(1) Cefepime está contraindicado en los pacientes que han tenido reacciones anteriores de hipersensibilidad a alguno de los componentes de la preparación, a los antibióticos de las clase de las cefalosporinas, a la penicilina o a otros antibióticos beta-lactámicos. (2) Los antibióticos deben administrarse con precaución a los pacientes que hayan demostrado alguna clase de alergia, particularmente a fármacos. Si llegara a ocurrir alguna reacción alérgica a cefepime, deberá suspenderse su administración y tratar al paciente apropiadamente. (3) Las reacciones serias de hipersensibilidad pueden requerir epinefrina y otra terapia de apoyo. (4) Como sucede con otros antibióticos, el uso de cefepime puede resultar en un crecimiento excesivo de microorganismos no sensibles. Si llegara a presentarse una infección severa durante el tratamiento, deberán tomarse las medidas apropiadas. (5) En los pacientes con insuficiencia renal, tal como reducción del flujo urinario por insuficiencia renal (depuración de creatinina <50 ml/min.), y otras situaciones que comprometan el funcionamiento renal, la dosis de cefepime debe ajustarse para compensar la menor velocidad de eliminación renal. (6) Debe vigilarse cuidadosamente la función renal si se administran simultáneamente con cefepime, medicamentos con potencial nefrotóxico, como los aminoglucósidos y diuréticos potentes. (7) En los estudios clínicos en los que se administró la dosis usual recomendada para adultos a pacientes geriátricos, la seguridad y la eficacia clínica del medicamento fueron comparables a las observadas en los pacientes adultos no geriátricos. Se registró una prolongación modesta en la vida media de eliminación y una reducción de los valores de la depuración renal en comparación con los observados en pacientes más jóvenes. Se recomienda ajustar la dosis si la función renal se encuentra comprometida. (8) Debido a que los estudios de reproducción en animales no siempre pueden pronosticar la respuesta humana, este fármaco sólo debe utilizarse durante el embarazo cuando sea claramente necesario. (9) Lactancia: Cefepime se excreta en la leche materna en concentraciones muy bajas. La administración de cefepime a madres lactantes debe efectuarse con precaución. (10) Las soluciones de cefepime al igual que la mayoría de los antibióticos betalactámicos, no deben añadirse a soluciones de metronidazol, vancomicina, gentamicina, sulfato de tobramicina, ni sulfato de netilmicina, debido a una interacción potencial. Sin embargo, si el tratamiento concomitante con cefepime está indicado, cada uno de estos antibióticos puede administrarse por separado.

Nombre comercial

Maxipime

Presentaciones

Fco ámp. 1gr y amp. 3 ó 10 mL de diluyente. Fco ámp. 1 gr y amp. 10 mL de diluyente, clave 5295, genérico cefepime, Sector Salud.

Recomendaciones para el almacenamiento: Maxipime seco debe almacenarse a una temperatura inferior a los 30°C y protegerse de la luz.

TABLA 26. DATOS DE CEFEPIME⁽³²⁾

VIA DE ADMÓN.	CONCENTRACIÓN	TIEMPO DE ADMÓN. APROX.	ESTABILIDAD	pH	mOsm/kg	mEq/Na
IV. DIRECTA O BOLO	= 1000 mg/10 mL = 100 mg/mL	3 – 5 min	7 días en refrigeración (2 a 8°C) 24 hr a 25°C*	pH 4-6	—	—
INFUSIÓN INTER.	= 500 mg/10 mL = 50 mg/mL	5 – 20 minutos				

*Dependiendo de la solución.

(3) LINCOSAMIDAS

FOSFATO DE CLINDAMICINA

Dosificación.

Dosis usual: 600 a 2700 mg/24 hr en 2, 3, o 4 dosis igualmente divididas. Hasta 4.8 gr se ha dosificado en infecciones, en donde se ve amenazada la vida.

Enfermedad aguda de inflamación pélvica: 600mg cada 6 hr por 4 días. Además se puede administrar 2 mg/kg de peso corporal de gentamicina como dosis inicial y se recomienda después 1.5 mg/kg cada 8 horas.

Dosis pediátrica: Los niños por arriba de 1 mes de nacidos: 15 a 25 mg/kg/24 hr en 3 o 4 dosis igualmente divididas para las infecciones severas. Hasta 40 mg/kg/24 hr puede usarse para infecciones más serias si es necesario.

Preparación.

Dilución: Cada 300 mg o fracción debe diluirse con un mínimo de 50 mL de dextrosa al 5% en agua, solución salina normal para inyección, u otra solución de infusión compatible.

Enfermedad aguda de inflamación pélvica: Puede diluirse en cantidades mayores la solución para infusión (compatible) y puede administrarse como una infusión continua después de la dosis inicial.

Precauciones e interacciones.

(1) Es un fármaco muy tóxico, por lo que debe ser utilizado cuando sea completamente necesario y no es aceptable administrar un fármaco alternativo (ej. eritromicina). (2) Presenta susceptibilidad del organismo causativo a la clindamicina. (3) Evite el uso prolongado del fármaco; ya que puede desencadenar una infección mayor causada por el crecimiento de organismos no susceptibles. (4) Puede causar una severa colitis; observe si hay síntomas de diarrea. (5) Se deben realizar conteo de células sanguíneas periódicamente en hígado y estudios del riñón en terapias prolongadas. (6) Puede potenciar a los agentes bloqueadores neuromusculares (ej., kanamicina, estreptomycin). (7) Antagonista de la eritromicina. (8) Utilice con precaución con una historia GI, y en función renal severa. (9) Cada mL contiene 9.45 mg de alcohol bencílico. Supervise el funcionamiento de los órganos en infantes.

Nombre comercial

Dalacin C*

Presentaciones.

ampolletas 300 mg y 600 mg / 2 mL y 4 mL

TABLA 27. DATOS DE FOSFATO DE CLINDAMICINA^(7,13)

VIA DE ADMÓN.	CONCENTRACIÓN	TIEMPO DE ADMÓN. APROX.	ESTABILIDAD	pH	mOsm/kg	mEq/Na
IV. DIRECTA O BOLO	No es recomendable esta vía de administración	—	30 días a 25°C (viales) antes de la reconstitución. 48 hr a 25°C	5.5 - 7	En una [] = 150 mg/mL se tienen 795 – 835	—
INFUSIÓN INTER.	[] = 300 mg/50 mL [] = 6 mg/mL	10 – 45 minutos o máximo 1 hr (1-2 gr)				

*Dependiendo de la solución.

CLORHIDRATO DE VANCOMICINA

Dosificación.

Dosis usual: 500 mg cada 6 horas o 1 gr cada 12 hr. La dosificación máxima es de 3 a 4 gr/24 hr sólo utilizar en situaciones extremas. Requiere de función renal normal.

La prevención de endocarditis bacteriana en pacientes alérgicos a penicilina requiere de procedimientos dentales o cirugía del tracto respiratorio superior o instrumentación: En adultos y niños: por encima de 27 kg, 1 gr IV 1 hr antes del procedimiento; por abajo de 27 kg, 20 mg/kg de peso corporal 1 hr antes del procedimiento. Repita la dosis en 8 a 12 horas para los pacientes de alto riesgo.

La prevención de endocarditis bacteriana en pacientes alérgicos a penicilina que tienen GI o cirugía de GU o instrumentación. Los adultos y niños: Encima de 27 kg, 1 gr IV 1 hr antes del procedimiento; (gentamicina 1.5 mg/kg dado concurrentemente); por abajo de 27 kg, 20 mg/kg del peso corporal 1 hr antes del procedimiento (gentamicina 2 mg/kg dado concurrentemente). Repita la dosis cada 8 a 12 horas para los pacientes de alto riesgo.

Dosis pediátrica: 40 mg/kg/24 hr dividido en 4 dosis. No exceda 2 gr en 24 hr. En las dosis de infantil y neonatal: 15 mg/kg como dosis inicial. Siga con 10 mg/kg cada 12 hr para los infantes y hasta un 1 mes de nacido y cada 8hr para los infantes y después de 1 mes de nacido.

Preparación.

Dilución: Cada 500 mg se diluyen inicialmente con 10 mL de agua estéril para inyección. Cada 500 mg deben diluirse más allá con 100 mL de solución salina normal o dextrosa al 5% en agua y deben administrarse como una infusión intermitente. Si es completamente necesario, 1 a 2 gr puede ser diluidos en cantidades suficientes de los mismos diluyentes de la infusión y se puede dosificar por arriba de 24 hr. No recomendado.

Precauciones e Interacciones.

(1) Refrigere después de la dilución o preparación inicial. Se mantiene estable durante 2 semanas. Las soluciones preparadas son estables a temperatura ambiente por 24 hr. (2) Presenta susceptibilidad del organismo causativo a la vancomicina. (3) El uso prolongado del fármaco puede producir infecciones mayores causadas por el crecimiento excesivo de organismos del no susceptibles. (4) Ototóxico y nefrotóxico. Utilice con precaución en el oído dañado, función renal dañada, embarazo, lactancia, neonatos, y en el anciano. Reducir la dosis diaria total si la función renal esta dañada. Si los neonatos tienen la función renal inmadura; los niveles de sangre pueden ser excesivos. (5) Los niveles de sangre de vancomicina, requieren de las pruebas de la función renal cuando este fármaco se utiliza. (6) Necrosis y resultado de extravasación. Varíe los sitios inyección cada 2 a 3 días. (7) Utilizar con precaución con Dramamine que puede enmascarar la ototoxicidad. Puede bloquear a los agentes neuromusculares en los antibióticos (ej., kanamicina) y se puede potencializar la vancomicina. (8) Observe si hay diarrea. (9) En una hipotensión severa, puede ocurrir paro cardíaco con la inyección demasiado rápida.

Nombre comercial

Vanconcin® C.P. IV

Presentaciones.

amp fco. polvo liofilizado 500 mg y 1 gr

TABLA 28. DATOS DE CLORHIDRATO DE VANCOMICINA^(7,10,13,22)

VIA DE ADMÓN.	CONCENTRACIÓN	TIEMPO DE ADMÓN. APROX.	ESTABILIDAD	pH	mOsm/kg	mEq/Na
IV. DIRECTA O BOLO	No es recomendable esta vía de administración	—	2 semanas de 2 - 8°C* 24 hr a 25°C*	2.4 - 4.5	En una [] = 50 mg/mL se tienen 57 en agua estéri	—
INFUSIÓN INTER.	[] = 500 mg/10 mL (A.P.I.) [] = 50 mg/mL [] = 500 mg/100 mL [] = 5 mg/mL	60 minutos				

*Dependiendo de la solución.

(4) QUINOLONAS

CIPROFLOXACINA

Dosificación.

Dosis usual: 400 mg cada 12 horas excepto si la dosis se reduce a 200 mg cada 12 horas con el objetivo de moderar infecciones urinarias. Dosis basada en la severidad y la naturaleza de la infección, susceptibilidad del organismo causativo, integridad de los mecanismos de defensa del huésped, y estado renal y hepático. Continuar por 7 a 14 días (al menos 2 días después de que todos los síntomas de la infección desaparezcan). Infecciones en hueso y articulaciones pueden requerir tratamiento por 4 a 6 semanas o más. Disminuya el tiempo entre dosis (200 a 400 mg cada 18 a 24 horas) si el aclaramiento de la creatinina es menor a 30 mL/min.

Preparación.

Dilución: Disponible como una solución al 0.2% en contenedores plásticos de infusión listos para usar (200 mg en 100 mL de dextrosa al 5%, 400 mg en 200 mL de dextrosa al 5%). No coloque contenedores plásticos en serie, puede causar embolismo por aire. También se pueden diluir en frascos de 20 y 40 mL conteniendo 10 mg/mL (solución al 1%), la cual es diluida con solución salina normal o dextrosa al 5% en agua para una concentración final de 0.5 a 2 mg/mL. Estable hasta 14 días refrigerada o a temperatura ambiente en la concentración diluida final.

Precauciones e Interacciones.

(1) Se puede utilizar un disco de 5 mcg de ciprofloxacina para determinar la susceptibilidad del organismo causativo a la ciprofloxacina. (2) *Pseudomonas aeruginosa* puede desarrollar resistencia durante el tratamiento. (3) Uso de venas grandes recomendadas para diluir la toxicidad, reducir incidencia de reacciones alérgicas, y reducir la incidencia de irritación local. Generalmente se resuelven cuando se completa la infusión. (4) Puede causar reacciones serias o fatales con la teofilina (ej: paro cardíaco, falla respiratoria y estado epiléptico). Si es usada concomitantemente, monitorear niveles de sangre en suero de teofilina y disminuir la dosis como sea apropiado. Observe de cerca la ingestión de cafeína, ya que puede causar problemas similares. (5) Puede causar anafilaxis con la primera dosis, aún en pacientes sin hipersensibilidad conocida. (6) Mantenga hidratación y acidez de la orina a lo largo del tratamiento. Se formarán cristales en orina alcalina. (7) Monitorear sistemas hematopoiéticos, hepáticos y renales en tratamiento prolongado. (8) El uso con ciclosporina puede causar un incremento

en suero de creatinina. (9) Se pueden potenciar a los anticoagulantes orales (ej: warfarina), monitorear tiempos de protrombina. (10) Pontencialización por probenid; se puede requerir de ajustes en la dosis. (11) El uso prolongado puede causar infección mayor debido al crecimiento de organismos no susceptibles. Monitorear cuidadosamente. (12) Evitar luz solar excesiva, fototoxicidad ha sido reportada y puede causar severas quemaduras solares. (13) Utilizar cuidadosamente en pacientes con funciones hepáticas sincronizadas y desórdenes de SNC (ej., Epilepsia, arteriosclerosis cerebral severa, u otros factores que predispongan a malestares). (14) Seguridad para emplearse en el embarazo no ha sido establecida, usar solo si el beneficio justifica el riesgo para el feto. (15) Suspnda la alimentación de pecho. Seguridad para emplearse en niños menores de 18 años no ha sido establecida. Puede erosionar cartilago o articulaciones sometidas a peso u otros signos de atropatía en infantes y niños.

Nombre comercial

Presentaciones.

Ciproxina	amp 100 mL y 200 mL/200 mg y 400 mg
Ciproxina	cpr 250 mg
Ciproflox	cáp 250 mg y 500 mg
Sophixin ofteno	sol. oft. 0.015 gr/5 mL

Guarde a temperatura ambiente antes de la dilución; proteja de la luz, del calor excesivo y del congelamiento.

TABLA 29. DATOS DE CIPROFLOXACINA^(10,22)

VIA DE ADMÓN.	CONCENTRACIÓN	TIEMPO DE ADMÓN. APROX.	ESTABILIDAD	pH	mOsm/kg	mEq/Na
IV. DIRECTA O BOLO	No es recomendable esta vía de administración	—	14 días de 2 - 8°C*	3.3 - 4.6	—	—
INFUSIÓN INTER.	[] = 200 mg/100 mL [] = 2 mg/mL	30 - 60 minutos				

*Dependiendo de la solución.

Dosificación.

Dosis vía intravenosa: Levofloxacin IV sólo debe ser administrado por infusión intravenosa, no por administración intramuscular, intraperitoneal, o subcutánea. Debe evitarse una rápida infusión o bolo intravenoso ya que puede provocar hipotensión. Debe administrarse en infusión intravenosa, lentamente en un periodo no menor a 60 minutos.

Dosis usual en adultos: Es 500 mg administrada por infusión lenta cada 24 horas siguiendo el esquema de dosificación.

TABLA 30. ESQUEMA DE DOSIFICACIÓN DE LEVOFLOXACINO EN PACIENTES CON FUNCIÓN RENAL NORMAL^(15,23)

INFECCIÓN	DOSIS	FRECUENCIA	DURACIÓN
Exacerbación de bronquitis crónica.	500 mg	c/24 horas	5-7 días
Neumonía adquirida en comunidad	500mg	c/24 horas	7-14 días
Sinusitis	500 mg	c/24 horas	10-14 días
Infecciones de piel y tejidos blandos.	500 mg	c/24 horas	7-10 días
Pielonefritis aguda e ITU	250 mg	c/24 horas	10 días
Osteomielitis	500 mg	c/24 horas	6-12 semanas

TABLA 31. DOSIS DE LEVOFLOXACINO EN PACIENTES CON I.R. (ej. CCr 50 mL/min)^(15,23)

STATUS RENAL INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS/OSTEOMIELITIS	DOSIS INICIAL		DOSIS SUBSECUENTE
CCr de 20 a 49 mL/min	500 mg	250 mg	c/24 horas
CCr de 10 a 19 mL/min	500 mg	250 mg	c/24 horas
Hemodiálisis	500 mg	250 mg	c/48 horas
D P C A	500 mg	250 mg	c/48 horas

TABLA 32. DOSIS DE LEVOFLOXACINO EN CASOS DE PIELONEFRITIS AGUDA/ITU^(15,23)

CCr $\geq$ 20 mL/min	No requiere ajuste de dosis
CCr de 10 a 19 mL/min	250 mg

Preparación.

Levofloxacin IV viales: Está provisto en viales de uso individual conteniendo levofloxacin solución concentrada equivalente a 500mg en agua para inyección. Los viales de 20 mL contienen 25 mg/mL de levofloxacin. Los viales IV individuales deben ser diluidos con una solución adecuada antes de la administración intravenosa. (vease *tabla 33*). La concentración de la solución diluida resultante es de 5 mg/mL antes de la administración. Este medicamento parenteral debe ser inspeccionado visualmente de material particulado antes de la administración. Muestras que contengan partículas visibles deben ser descartadas. Dado que este producto no contiene agentes preservativos o bacteriostáticos, deben ser empleadas técnicas asépticas en la preparación final de la solución parenteral. Debido a que los viales son para ser usados una sola vez, cualquier porción remanente en el vial debe ser descartada. Cuando se emplea para dosis divididas debe extraerse el total del contenido de una sola vez usando un procedimiento de entrada única y una segunda dosis debe ser preparada y almacenada para uso subsecuente. Existe información limitada disponible sobre la compatibilidad de levofloxacin inyección intravenosa con otras sustancias intravenosas, no se deben adicionar aditivos o medicamentos a levofloxacin IV en viales de dosis única o administrarlo en la misma línea de infusión intravenosa. Si se usa la misma línea intravenosa para una infusión secuencial de diferentes fármacos, la línea debe ser drenada antes y después de la infusión de levofloxacin IV con solución compatible con levofloxacin IV y con cualquier otro fármaco administrado en la misma línea.

TABLA 33. PREPARACIÓN DE LA DOSIS DESEADA DE LEVOFLOXACINO^(15,23)

DOSIS			TIEMPO DE INFUSIÓN
250 mg	10 mL	40 mL	60 min
500 mg	20 mL	80 mL	60 min

Por ejemplo, para preparar una dosis de 500 mg, usando el vial de 20 mL (25 mg/mL), sacar 20 mL y diluir con una solución intravenosa compatible a un volumen total de 100 mL.

Levofloxacin IV Minibag: (Solución inyectable premezclada en Solución Dextrosa al 5%, dosis única en contenedor flexible). Levofloxacin IV está provisto en contenedores flexibles que contienen una premezcla lista para usarse de solución de levofloxacin en solución de dextrosa al 5% para uso único. El volumen de llenado es 50 ó 100 mL. No es necesaria una dilución adicional para esta preparación. Cada 100 mL de premezcla en contenedor flexible lista, contiene solución diluida con un equivalente a 500 mg de levofloxacin (5 mg/mL) en solución de dextrosa al 5%. Debido a que los contenedores flexibles son para dosis única, cualquier porción remanente en el contenedor se debe descartar. Existe información limitada disponible sobre la compatibilidad de levofloxacin inyección con otros fármacos intravenosos, no se deben adicionar aditivos u otros medicamentos a levofloxacin IV Minibag en contenedores flexibles o administrar simultáneamente en la misma línea intravenosa.

Soluciones intravenosas compatibles: Cualquiera de las siguientes soluciones intravenosas puede ser usada para preparar una solución de 5mg/mL de levofloxacin con los valores de pH siguientes:

TABLA 34. SOLUCIONES IV PARA LEVOFLOXACINO^(15,23)

SOLUCIONES INTRAVENOSAS	pH RESULTANTE DE LEVOFLOXACINO SOLUCIÓN IV DE 5mg/mL
Cloruro de sodio 0.9%	4.71
Dextrosa al 5%	4.58
Dextrosa 5% /NaCl 0.9%	4.62
Dextrosa 5% en Ringer lactado.	4.92
Plasma Lyte 56/dextrosa 5%	5.03
Dextrosa 5%, cloruro de sodio 0.45% y cloruro de potasio 0.15%	4.61
Lactato de sodio (M/6)	5.54

Estabilidad de levofloxacin Post-dilución: Cuando es diluido en un fluido intravenoso compatible en una concentración entre 0.5 mg/mL y 5 mg/mL, es estable por 72 horas cuando se almacena debajo de 25°C y por 14 días cuando es almacenado en refrigeración (5°C) en contenedor plástico intravenoso. Las soluciones que son diluidas en soluciones intravenosas compatibles y congeladas en botellas de vidrio o contenedores plásticos intravenosos son estables por 6

meses cuando se almacenan a -20°C. Descongelar las soluciones congeladas a temperatura ambiente (25°C) o en un refrigerador (8°C). No descongelar con microondas o inmersión en agua. No recongelar después de la descongelación inicial. Consérvese en lugar fresco y seco.

Precauciones e Interacciones.

(1) Hipersensibilidad a levofloxacin, otras quinolonas o algún componente de este producto. (2) No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Podría ser usado durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial al feto. Debido al potencial de reacciones adversas serias en lactantes de madres que toman levofloxacin, deberá tomarse una decisión para discontinuar la lactancia o discontinuar el fármaco, tomando en cuenta la importancia del fármaco para la madre. (3) No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños y adolescentes en etapa de crecimiento. (4) Se ha observado que las quinolonas pueden producir erosión en las articulaciones de carga y otros signos de artropatía en animales inmaduros de varias especies. (5) Antiácidos, sucralfato, cationes metálicos, multivitaminas: No hay datos concernientes a la interacción de quinolonas por vía intravenosa con antiácidos orales, sucralfato, multivitaminas, o cationes metálicos. Sin embargo, las quinolonas no deben ser coadministradas con ninguna solución que contenga cationes multivalentes ej. magnesio, a través de la misma línea intravenosa. (6) Al igual que otras quinolonas, la administración concomitante de levofloxacin puede prolongar la vida media de teofilina, elevar los niveles séricos de teofilina, e incrementar el riesgo de reacciones adversas relacionadas a la teofilina en la población de pacientes. Por lo tanto, los niveles de teofilina deben ser estrechamente monitoreados y puede ajustarse la dosis de teofilina, si fuese apropiado cuando levofloxacin sea coadministrado. (7) De manera similar, no se observaron efectos aparentes de teofilina en la absorción y disposición de levofloxacin. (8) La administración concomitante de levofloxacin con warfarina, digoxina y ciclosporina no requieren de modificación en la dosis de uno u otro compuesto. Sin embargo, el tiempo de protrombina y niveles de digoxina pueden ser estrechamente monitoreados en pacientes que reciben terapia concomitante con warfarina o digoxina, respectivamente. (9) Levofloxacin se puede administrar con seguridad a individuos que reciben concomitantemente terapia con probenecid o cimetidina, ambos disminuyen la depuración y prolongan la vida media de levofloxacin, siempre y cuando la dosis de levofloxacin sea ajustada apropiadamente basada en la función renal del paciente. (10) La administración concomitante de fármacos antiinflamatorios no esteroides con una quinolona, incluyendo levofloxacin, puede incrementar el riesgo de estimulación del SNC y crisis convulsivas. (11) Se han reportado alteraciones en la glucosa sanguínea, incluyendo hiperglucemia e hipoglucemia en pacientes tratados concomitantemente con quinolonas y agentes antidiabéticos. Por lo tanto, se recomienda monitoreo cuidadoso de la glucosa sanguínea cuando estos agentes son coadministrados. (12) La absorción de levofloxacin y disposición en sujetos VIH-infectados con o sin tratamiento concomitante con zidovudina fueron similares. Por lo tanto, no se ajusta la dosis para levofloxacin al ser requerido

cuando se coadministra con zidovudina. El efecto de levofloxacino en la farmacocinética de zidovudina no se ha estudiado. (13) Se ha reportado hipersensibilidad seria y ocasionalmente fatal y/o reacciones anafilácticas en pacientes que reciben terapia con quinolonas. Estas reacciones a menudo ocurren seguidas de la primera dosis. (14) Levofloxacino debe ser discontinuado inmediatamente a la primera aparición de erupción en la piel o cualquier otro signo de hipersensibilidad. (15) Algunos eventos serios y fatales debido a mecanismos inmunológicos no conocidos, se han reportado en pacientes que reciben terapia con quinolonas, incluyendo raras veces levofloxacino. Estos eventos pueden ser severos y generalmente ocurren después de la administración de dosis múltiples. (16) Se ha reportado colitis pseudomembranosa con todos los agentes antibacterianos incluyendo levofloxacino y puede variar de severidad desde leve a poner en peligro la vida. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presentan diarrea subsecuente a la administración de cualquier agente antibacteriano. (17) El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y puede permitir sobrecrecimiento de clostridia. (18) Se han reportado ruptura de tendones en hombros, manos y tendones de Aquiles que han requerido cirugía o han provocado inestabilidad por tiempos prolongados, en pacientes que han recibido quinolonas. Levofloxacino debe ser discontinuado si el paciente experimenta dolor, inflamación o ruptura de un tendón. (19) Levofloxacino debe ser usado con precaución en pacientes con insuficiencia renal. En pacientes con deficiente función renal, ajustar la dosis si es necesario para evitar la acumulación de levofloxacino debido a la disminución de depuración. (20) Se han observado reacciones de fototoxicidad moderada a severa en pacientes expuestos directamente a la luz mientras reciben terapia con quinolonas. Si ocurriera fototoxicidad el tratamiento debe ser discontinuado. (21) Al igual que otras quinolonas, se han reportado alteraciones en la glucosa, comúnmente en pacientes diabéticos que reciben tratamiento concomitante con agentes hipoglucémicos orales o con insulina. En estos pacientes se recomienda monitorear cuidadosamente la glucosa en sangre. Si ocurriera una reacción hipoglucémica, el tratamiento con levofloxacino debe ser discontinuado aunque la cristaluria no se ha reportado en ensayos clínicos con levofloxacino, se debe mantener una adecuada hidratación para prevenir la formación de altas concentraciones en orina.

Nombre Comercial

Elequine IV

Presentaciones.

fco. vial 20 mL (equivalente a 500 mg) y 1 contenedor flexible con 50 ó 100 mL con 50 mg de levofloxacino en solución de dextrosa al 5%.

TABLA 35. DATOS DE LEVOFLOXACINO^(15,23)

VIA DE ADMÓN.	CONCENTRACIÓN	TIEMPO DE ADMÓN. APROX.	ESTABILIDAD	pH	mOsm/kg	mEq/Na
IV. DIRECTA O BOLO	No es recomendable esta vía de administración.	—	72 hr A 25°C*, 14 días de (2-8°C*), 6 meses a (-20°C* vidrio o plástico).	4.7 – 5.5	—	—
INFUSIÓN INTER.	[] = 500 mg/20 mL [] = 25 mg/mL [] = 500 mg/100 mL [] = 5 mg/mL	No menos de 60 minutos				

*Dependiendo de la solución.

OFLOXACINA

Dosificación.

La *tabla 36* resume los diferentes esquemas de tratamiento que se recomiendan para ofloxacina.

TABLA 36. DOSIS RECOMENDADAS PARA OFLOXACINA⁽¹⁵⁾

PROCESO INFECCIOSO	GRAVEDAD	DOSIS	FRECUENCIA	DURACIÓN	DOSIS DIARIA
Tracto urinario	Complicada/ No complicada	200 mg	c/12 horas	7-14 días	400 mg
Piel y tejidos blandos	Severa	400 mg	c/12 horas	7-14 días	800 mg
Osteomielitis	Severa	400 mg	c/12 horas	6-12 días	800 mg
Tracto respiratorio bajo	Severa	400 mg	c/12 horas	7-14 días	800 mg
Enfermedad inflamatoria pélvica	Severa	400 mg	c/12 horas	10-14 días	800 mg

Dosificación en insuficiencia renal crónica: La dosificación debe ser ajustada en los pacientes con una depuración de creatinina de 50 mL/min o menor. Después de una dosis inicial normal, los intervalos de administración deben ser ajustados como lo indica la siguiente tabla:

TABLA 37. DOSIS RECOMENDADAS EN INSUFICIENCIA RENAL PARA OFLOXACINA ⁽¹⁵⁾

DEPURACIÓN DE CREATININA (mL/min)	AJUSTE EN LA DOSIS	INTERVALO DE ADMINISTRACIÓN
>50	Ninguno	c/12 horas
20-50	Ninguno	c/12 horas
<20	1/2 de la dosis recomendada	c/24 horas

Preparación.

Debe ser administrada por infusión lenta en no menos de 60 minutos, diluido en un volumen no menor de 100 mL (4 mg/mL). Debe evitarse la administración rápida o en bolo. Estudios llevados a cabo han demostrado que existe riesgo de provocar hipotensión cuando ofloxacina IV se administra demasiado rápido, por lo que se recomienda en consecuencia administrarse en un período no menor a una hora. Ofloxacina es compatible con la mayoría de las soluciones IV de uso habitual como: NaCl al 0.9%, solución de dextrosa al 5%, solución de cloruro de sodio al 0.9% y dextrosa al 5%, dextrosa al 5% en solución de Ringer lactato (Solución de Hartmann), solución de bicarbonato de sodio al 5%, NaCl al 0.45% y KCl al 0.15%, solución de lactato sódico (M/6) y agua para inyección.

Precauciones e Interacciones.

(1) Ofloxacina no debe ser administrada a mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. (2) No induce incrementos en los niveles de teofilina en el suero, cuando ambos fármacos se administran simultáneamente. (3) No se han informado caso de interacción con antiinflamatorios no esteroideos, ciclosporina y warfarina. (4) Aún cuando se ha demostrado que ofloxacina es uno de los agentes antibacterianos más efectivos tiene el menor efecto citotóxico en la reproducción del ADN de las células eucariontas.

Nombre Comercial

Floxil
Floxil

Presentaciones.

ámp. 400 mg/10 mL
cpr. 200 y 400 mg

Consérvese en lugar fresco.

TABLA 38. DATOS DE OFLOXACINA^(15,22,23)

VIA DE ADMÓN.	CONCENTRACIÓN	TIEMPO DE ADMÓN. APROX.	ESTABILIDAD	pH	mOsm/kg	mEq/Na
IV. DIRECTA O BOLO	No es recomendable esta vía de administración.	—	Mantenga en lugar fresco.	—	—	—
INFUSIÓN INTER.	[] = 400 mg/100 mL [] = 4 mg/mL	No menos de 60 minutos				

PEFLOXACINA

Dosificación.

Dosis en adultos con funcionamiento renal normal: La dosis inicial es de 800 mg seguida por una dosis de mantenimiento de 400 mg cada 12 horas resultando una dosis final de 800 mg diarios.

Dosis en el adulto insuficiente hepático: En los pacientes que presentan insuficiencia hepática severa o una disminución del flujo sanguíneo hepático, la posología diaria debe ser adaptada espaciando las administraciones.

Preparación.

Vía intravenosa: El inyectable debe prescribirse en infusión venosa lenta (1 hora) luego de dilución de la ampollita dosificada a 400 mg en 250 mL de solución glucosada al 5% (2 infusiones por día). No deberá diluirse en soluciones salinas debido al riesgo de precipitación.

Precauciones e Interacciones.

(1) Alergia a los medicamentos del grupo de las quinolonas, déficit de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa. (2) Pefloxacin no se debe usar en niños o adolescentes hasta la terminación del periodo de crecimiento, pacientes con historia de lesión de tendón, tendinitis o ruptura de tendón. Los pacientes deben ser informados de la posibilidad de dolor en el tendón de Aquiles. Si esto ocurre, el paciente debe guardar reposo absoluto e informar al médico. (3) Aunque las pruebas

teratogénicas han resultado satisfactorias, se aconseja no administrarse durante el embarazo y lactancia. (4) En la administración concomitante de pefloxacin y teofilina, se ha observado una prolongación de la vida media de la teofilina en el suero, ocasionando niveles elevados de este fármaco en plasma, lo que incrementa el riesgo de reacciones adversas.

Nombre Comercial

Presentaciones.

Peflacina

cpr. 400 mg

Peflacina IV

ámp. 400 mg/5 mL

Las ampollas deben ser protegidas de la luz.

TABLA 39. DATOS DE PEFLOXACINA⁽¹⁵⁾

VIA DE ADMÓN.	CONCENTRACIÓN	TIEMPO DE ADMÓN. APROX.	ESTABILIDAD	pH	mOsm/kg	mEq/Na
IV, DIRECTA O BOLO	No es recomendable esta vía de administración.	—	Proteja de la luz	—	—	—
INFUSIÓN INTER.	[] = 400 mg/250 mL [] = 1.6 mg/mL	60 minutos				

*Dependiendo de la solución.

(5) AMINOGLUCÓSIDOS

SULFATO DE AMIKACINA

Dosificación.

Se deberá obtener el peso del paciente antes del tratamiento para calcular la dosis correcta. Sulfato de Amikacina puede administrarse tanto por vía intramuscular o intravenosa. La evaluación de la función renal deberá realizarse periódicamente durante la terapia. Cuando sea posible, deberán realizarse determinaciones de amikacina en suero para asegurar niveles adecuados y no excesivos. Es deseable determinar tanto las concentraciones séricas pico como las terminales durante el tratamiento. Deben evitarse las concentraciones pico (30-90 minutos después de la inyección) superiores a 35 mcg/mL y las concentraciones terminales (antes de la siguiente dosis) superiores a 10 mcg/mL.

Deberá ajustarse la dosis como se indica. En pacientes con función renal, puede administrarse una dosis única al día; las concentraciones pico en estos casos pueden exceder los 35 mcg/mL.

Administración intramuscular e intravenosa para pacientes con función renal normal: La dosis recomendada para adultos, niños y preescolares con función renal normal es de 15 mg/kg/día dividido en 2 ó 3 dosis administradas a intervalos iguales: 7.5 mg/kg cada 12 horas o 5 mg/kg cada 8 horas. El tratamiento de pacientes con peso excesivo no deberá exceder de 1.5 gr al día. Cuando la amikacina está indicada en recién nacidos (ver precauciones) se recomienda administrar inicialmente una dosis de carga de 10 mg/kg seguida de 7.5 mg/kg cada 12 horas.

Dosificación en prematuros: La dosis recomendada es 7.5 mg/kg cada 12 horas. Dosificación en lactantes mayores de 2 semanas y niños: Deben recibir 7.5 mg/kg cada 12 horas o 5 mg/kg cada 8 horas.

Administración una vez al día: Alternativamente, en pacientes con función renal reflejada por una depuración de creatinina ≥ 50 mL/min, puede considerarse la administración intravenosa una vez al día de 15 mg/kg/día en adultos, o 20 mg/kg/día en niños (de 4 semanas de edad o mayores) en casos de bacteriemia, septicemia, infecciones del tracto respiratorio, infecciones urinarias complicadas, infecciones intraabdominales y en forma empírica en neutropenia febril. Debe tenerse cuidado al calcular la dosis con exactitud y la solución reconstituida 50 mg/mL, debe posteriormente diluirse cuando sea necesario para permitir la administración de dosis en los prematuros más pequeños. La duración usual del tratamiento es de 7 a 10 días.

Dosis diaria total: Por las diferentes vías de administración no deberá exceder de 15-20 mg/kg/día. En infecciones complicadas y difíciles, donde el tratamiento se prolonga más de 10 días, el uso de Sulfato de Amikacina deberá ser reevaluado y

si se continúa, deberán evaluarse las funciones renal, auditiva y vestibular, así como determinarse los niveles de amikacina en suero.

Administración en pacientes con insuficiencia renal: En pacientes con alteración renal reflejada por depuración de creatinina < 50 mL/min, la administración de la dosis diaria total en una sola aplicación no es deseable en vista de que esos pacientes tendrán mayor exposición a concentraciones terminales elevadas.

En pacientes con función renal alterada que reciben usualmente esquemas de dosificación dos o tres veces al día, siempre que sea posible, deberán vigilarse las concentraciones séricas de amikacina. En pacientes con función renal alterada se ajustará la dosis ya sea por administración de la dosis normal a intervalos prolongados o por administración de la dosis reducida a intervalos fijos.

Preparación.

Administración intravenosa:

Preparación de soluciones: La solución para uso intravenoso se prepara agregando el contenido de la dosis deseada a 100 mL o 200 mL de una solución diluyente estéril como solución salina normal o dextrosa al 5% en agua o en cualquier otra solución compatible. La solución es administrada a pacientes adultos en un período de 30 a 60 minutos. La dosis diaria total no debe exceder de 15-20 mg/kg/día. En pacientes pediátricos la cantidad de líquido utilizado dependerá de la cantidad tolerada por el paciente.

Esta puede ser una cantidad suficiente para pasar la amikacina en un período de 30-60 minutos. Los lactantes deberán recibir la venoclisis en un período de 1 a 2 horas. La amikacina no deberá mezclarse físicamente con otros medicamentos, pero puede ser administrada en forma separada de acuerdo con la dosis y vía de administración recomendadas.

Estabilidad en líquidos I.V.: La Amikacina es estable por 24 horas a la temperatura del medio ambiente a concentraciones de 0.25 y 5 mg/mL en las siguientes soluciones. Dextrosa al 5%. Dextrosa al 5% y cloruro de sodio al 0.2%. Dextrosa al 5% y cloruro de sodio al 0.45%. Cloruro de sodio al 0.9%. Solución de Ringer lactada. Normosol-r con dextrosa al 5%. En las soluciones anteriores con Sulfato de Amikacina a concentraciones de 0.25 y 5 mg/mL y almacenadas por 60 días a 4°C y después colocadas a una temperatura de 25°C, han sido útiles hasta 24 horas después.

A las mismas concentraciones las soluciones congeladas y almacenadas por 30 días a -15°C y posteriormente descongeladas y colocadas a 25°C han sido útiles hasta 24 horas después. Los medicamentos parenterales deberán inspeccionarse visualmente en busca de partículas suspendidas y alteración de la coloración antes de su administración, siempre y cuando la solución y el envase lo permitan. No se recomienda premezclarlo con otros medicamentos, por lo tanto se recomienda su administración separadamente. Debido a la potencial toxicidad de los aminoglucósidos, las recomendaciones de dosis fijas que no están basadas en peso corporal, no son recomendables. Por lo tanto, es esencial calcular la dosis para fijar las necesidades para cada paciente.

Precauciones e Interacciones.

(1) Los aminoglucósidos pueden causar daño fetal cuando se administran a embarazadas. (2) Los aminoglucósidos cruzan la placenta y ha habido reportes de sordera congénita bilateral total o irreversible en niños cuyas madres recibieron estreptomicina durante el embarazo. Aunque no se han reportado efectos colaterales severos en el feto o recién nacido de embarazadas tratadas con otros aminoglucósidos existe el riesgo potencial de daño. Sin embargo, no se cuenta con suficientes estudios bien controlados en mujeres embarazadas. (3) Si este medicamento es usado durante el embarazo o si la paciente se embaraza cuando está tomando este antibiótico, la paciente deberá ser advertida del peligro potencial al feto. (4) Como regla general, durante la lactancia, ésta deberá suspenderse cuando la paciente reciba un medicamento ya que muchos de estos son excretados en la leche humana. (5) Los aminoglucósidos deben usarse con precaución en niños prematuros y en recién nacidos debido a la inmadurez renal de estos pacientes y también debido al resultado en la prolongación de la vida media sérica de estos fármacos. (6) Se han reportado sordera irreversible, insuficiencia renal y muerte secundaria a bloqueo neuromuscular después de la irrigación superficial del intestino delgado y grueso durante el evento quirúrgico cuando se han empleado preparaciones de aminoglucósidos. (7) El uso seriado o concomitante con otros agentes nefrotóxicos u ototóxicos deberá evitarse ya sea sistémicamente o tópicamente debido a sus efectos potenciales aditivos. Se ha observado un incremento de la nefrotoxicidad después de la administración concomitante de aminoglucósidos y cefalosporinas. La administración concomitante de cefalosporinas puede elevar falsamente las determinaciones de creatinina. (8) Los pacientes deberán estar bien hidratados durante el tratamiento y la función renal deberá supervisarse diariamente durante el curso de éste. Deberá reducirse la dosis si aparecen signos de disfunción renal: cilindruria, leucocitos, eritrocitos o albuminuria; disminución de la depuración de creatinina, decremento de la densidad urinaria, incremento del nitrógeno ureico, creatinina y oliguria. Si la azoemia se incrementa o hay un decremento progresivo de la uresis, el tratamiento deberá suspenderse. (9) Los pacientes ancianos pueden tener una reducción en el funcionamiento renal, lo cual puede no ser evidente con los exámenes rutinarios como son: nitrógeno ureico o creatinina sérica. La vigilancia del funcionamiento renal en los ancianos durante el tratamiento con aminoglucósidos es particularmente importante. (10) Se debe considerar la posibilidad de bloqueo neuromuscular y parálisis respiratoria cuando se administre amikacina concomitantemente con agentes anestésicos o bloqueadores neuromusculares. Si esto ocurriera las sales de calcio pueden revertir este fenómeno. (11) Los aminoglucósidos deberán emplearse con precaución en pacientes con desórdenes musculares como el mal de Parkinson, ya que estos medicamentos pueden agravar la relajación muscular por su efecto potencialmente curarizante en la unión neuromuscular. (12) Como con otros antibióticos, el uso de amikacina puede resultar en sobrecrecimiento de gérmenes no susceptibles. Si esto ocurriera, debe iniciarse el tratamiento adecuado. (13) La mezcla de aminoglucósidos con antibióticos betalactámicos (penicilinas o cefalosporinas) *in vitro* en el mismo frasco de venoclisis o jeringa puede causar

una inactivación mutua importante. (14) Los pacientes tratados con aminoglucósidos por vía parenteral deben mantenerse bajo estricta observación clínica, debido a la potencial ototoxicidad y nefrotoxicidad asociados por el uso de estos fármacos. (15) La ototoxicidad inducida por aminoglucósidos es usualmente irreversible. (16) De ser posible, deberán realizarse audiogramas periódicamente en los pacientes ancianos en los cuales sea factible realizarse, particularmente con pacientes de alto riesgo. La evidencia de ototoxicidad (vértigo, mareos, tinnitus, zumbido de oídos y pérdida de la audición) o nefrotoxicidad requiere la discontinuación del tratamiento o un ajuste a la dosis. (17) Deberá evitarse el uso concomitante y/o secuencial de otros productos neurotóxicos y nefrotóxicos por vía sistemática, oral o tópica, particularmente bacitracina, cisplatino, anfotericina B, cefaloridina, paromomicina, viomicina, polimixina B, colistina, vancomicina y otros aminoglucósidos. (18) El uso concomitante de Amikacina con diuréticos potentes (ácido etacrínico o furosemida) deberá evitarse, ya que estos diuréticos por sí solos pueden causar ototoxicidad. Además cuando se administran intravenosamente los diuréticos pueden incrementar la toxicidad del aminoglucósido por alteración de las concentraciones séricas o tisulares del antibiótico. (19) Después de la administración parenteral se ha reportado bloqueo neuromuscular y parálisis respiratoria, asimismo en instilación tópica y en el uso oral de aminoglucósidos. La posibilidad de este fenómeno deberá ser considerada si se emplean aminoglucósidos por cualquier vía, especialmente en pacientes que estén recibiendo anestésicos, agentes bloqueadores neuromusculares como la tubocurarina, succinilcolina, decametónio o en pacientes que están recibiendo transfusiones masivas que contengan anticoagulantes citratados. (20) Puede causar reacciones alérgicas incluyendo síntomas de anafilaxia y episodios de asma graves, incluso amenazadores para la vida en ciertos individuos susceptibles.

Nombre Comercial

Presentaciones.

Amikin amp. 100 mg/2 mL, 250 mg/2 mL, 500 mg/2 mL y 1 gr/4 mL.

Se presenta como una solución estéril e incolora que no requiere refrigeración. Es estable a temperatura ambiente (15-30°C) por lo menos 2 años o hasta la fecha de caducidad indicada. En ocasiones la solución adquiere un tono amarillo pálido, sin ello indicar disminución de la potencia del antibiótico.

TABLA 40. DATOS DE SULFATO DE AMIKACINA^(7,10,25)

VIA DE ADMÓN.	CONCENTRACIÓN	TIEMPO DE ADMÓN. APROX.	ESTABILIDAD	pH	mOsm/Kg	mEq/Na
IV. DIRECTA O BOLO	No es recomendable esta vía de administración.	—			En 500 mg: DW5/H ₂ O en 50 mL es 353. DW5/H ₂ O en 100 mL es 319. NaCl 0.9% en 50 mL es 383. NaCl 0.9% en 100 mL es 349.	
INFUSIÓN INTER.	[] = 500 mg/100 mL [] = 5 mg/mL [] = 500 mg/200 mL [] = 2.5 mg/mL	30 - 60 minutos	24 hr a 25°C* 60 días a 4°C* 30 días a (-15°C).	4.5		En 50 mg/mL es 0.064

*Dependiendo de la solución.

SULFATO DE GENTAMICINA

Dosificación.

Puede administrarse por vía intramuscular, intravenosa, subconjuntival o por inyección subcapsular (cápsula de Tenon) por nebulización o instilación endotraqueal directa y por vía intratecal (presentación especial). Debe obtenerse el peso corporal del paciente antes de iniciar el tratamiento con objeto de calcular la dosis correcta. No deberá premezclarse con otros medicamentos, sino que debe administrarse por separado, de acuerdo con la vía de administración recomendada y el esquema de dosificación. La duración del tratamiento para todos los pacientes, por lo general, es de 7 a 10 días. En infecciones con complicaciones, puede requerirse un periodo más largo de terapia. En tales casos se recomienda vigilar la función renal, auditiva y vestibular, ya que es más factible que la toxicidad pueda aparecer cuando el tratamiento se prolonga por más de 10 días. La dosificación debe reducirse si clínicamente está indicado.

Administración vía intramuscular:

Dosis recomendada a pacientes adultos con función renal normal: Para enfermos con infecciones graves y función renal normal es de 3 mg/kg/día, administrados en

tres dosis iguales cada 8 horas, o dos dosis iguales cada 12 horas, o una dosis diaria. Puede usarse la dosificación simplificada que sigue para enfermos que pesan más de 60 kg: 80 mg (2 mL), tres veces diarias; 1 dosis de 120 mg cada 12 horas; para enfermos que pesan 60 kg o menos, 60 mg (1.5 mL) tres veces diarias.

Dosis a enfermos con infecciones que amenazan la vida: Puede administrárseles una dosis de hasta 5 mg/kg/día repartidos en tres o cuatro dosis iguales. Esta dosificación deberá reducirse a 3 mg/kg/día tan pronto como esté indicado clínicamente. En dichos enfermos es aconsejable determinar las concentraciones séricas del antibiótico para asegurar concentraciones adecuadas pero no excesivas.

Cuando las infecciones sistémicas o urinarias son de gravedad moderada y el germen causal es probablemente muy sensible, puede considerarse una posología de 2 mg/kg/día administrados en dos dosis iguales o una vez al día: Sin embargo, si la respuesta clínica no se hace aparente rápidamente, la posología deberá aumentarse a 3 mg/kg/día administrados en tres dosis iguales.

Dosis para adultos que pesen menos de 50 kg: La dosis diaria única deberá ser de 3.0 mg/kg de peso corporal.

Dosis para prematuros o recién nacidos de 1 semana o menos: 5-6 mg/kg/día (2.5-3 mg/kg cada 12 horas).

Dosis para recién nacidos de más de una semana y lactantes: 7.5 mg/kg/día (2.5 mg/kg administrados cada 8 horas).

Dosis en niños: 6-7.5 mg/kg/día (2.0 a 2.5 mg/kg administrados cada 8 horas).

En enfermos con insuficiencia renal: La posología debe modificarse en enfermos con insuficiencia renal. En enfermos con infecciones sistémicas graves e insuficiencia renal, puede ser aconsejable administrar el antibiótico más frecuentemente pero en dosis reducidas.

Los esquemas posológicos descritos no deben considerarse como recomendaciones rígidas, sino sólo como guías para la dosificación cuando no es posible determinar las concentraciones plasmáticas de gentamicina. Estas guías deberían usarse juntamente con la observación clínica y de laboratorio del paciente y modificarse de acuerdo al criterio del médico de cabecera.

Administración vía intravenosa:

La dosificación recomendada para la administración intravenosa e intramuscular es la misma.

Preparación.

Para la administración intravenosa en adultos, una dosis única de gentamicina puede diluirse en 50 a 200 mL de solución salina normal estéril o en una solución estéril de dextrosa en agua al 5%, en lactantes y niños el volumen de diluyente debe ser menor. La solución puede administrarse por infusión durante un periodo de media a dos horas. Una dosis única de gentamicina sin diluir puede también administrarse directamente en la vena o en el tubo plástico de infusión, tentamente en un periodo de media hora a dos horas. Cuando gentamicina se administra por

infusión intravenosa en un periodo de media hora a dos horas, los niveles plasmáticos máximos se alcanzan unos 10 minutos después de completar la infusión. Cuando se inyecta directamente en la vena o en el tubo de infusión, lentamente en un periodo de 2 a 3 minutos, los niveles plasmáticos máximos, generalmente más altos que los obtenidos con la administración IM, se alcanzan inmediatamente después de la inyección.

Precauciones e Interacciones.

(1) Para determinar que un nivel sérico es adecuado para un paciente en particular, se debe considerar la sensibilidad del germen causal, la severidad de la infección y el estado inmunológico del paciente. (2) Los enfermos tratados con aminoglucósidos deberán estar bajo observación clínica estrecha debido a la posible toxicidad asociada con su uso. (3) Se recomienda la vigilancia de las funciones renal y del octavo nervio craneal durante el tratamiento, particularmente en enfermos con insuficiencia renal previa. (4) El riesgo de nefrotoxicidad es mayor en pacientes con insuficiencia renal y en aquellos que reciben dosis elevadas o un tratamiento prolongado. (5) Adicionalmente la ototoxicidad, tanto vestibular como auditiva, se puede presentar en los pacientes tratados con la gentamicina principalmente en aquellos pacientes con daño renal y en los pacientes con función renal normal tratados con dosis elevadas y/o durante periodos más largos de lo recomendado. Los signos de ototoxicidad (mareo, vértigo, tinnitus, zumbido de oídos y pérdida de la audición) o de nefrotoxicidad requieren modificación de la dosis o suspensión del antibiótico. (6) Durante la observación de las concentraciones máximas de gentamicina deben evitarse los niveles prolongados por encima de los 12 mcg/mL. En pacientes con quemaduras extensas, las alteraciones farmacocinéticas pueden producir una disminución de las concentraciones séricas de los aminoglucósidos. En estos pacientes tratados con gentamicina, se recomienda determinar las concentraciones séricas como base para ajuste de la dosis. (7) Debe evitarse el uso sistémico o tópico concomitante y/o secuencial de otros medicamentos neurotóxicos y/o nefrotóxicos, como cisplatino, cefaloridina, kanamicina, amikacina, neomicina, polymixina B, colistina, paromomicina, estreptomycin, tobramicina, vancomicina y viomicina. (8) Otros factores que pueden aumentar el riesgo de toxicidad para el enfermo son la edad avanzada y la deshidratación. (9) El uso concomitante de la gentamicina con diuréticos potentes como el ácido etacrínico o la furosemida debe evitarse, ya que ciertos diuréticos son de por sí ototóxicos. Además cuando se administran por vía intravenosa, los diuréticos pueden potencializar la toxicidad del aminoglucósido alterando la concentración del antibiótico en el plasma y en los tejidos. (10) Los antibióticos neuro y nefrotóxicos pueden absorberse de las superficies corporales después de aplicaciones o irrigaciones locales. El efecto tóxico potencial de estos antibióticos administrados en esta forma debe tomarse en consideración. (11) Se ha reportado un aumento de la nefrotoxicidad después del uso concomitante de los aminoglucósidos y algunas cefalosporinas. Se ha observado bloqueo neuromuscular y parálisis respiratoria con dosis altas en animales (40 mg/kg) de gentamicina. La posibilidad de estas complicaciones debe considerarse en el hombre si la gentamicina se administra a enfermos que reciben bloqueadores

neuromusculares, como la succinilcolina o la tubocurarina. Si ocurre bloqueo, las sales de calcio pueden contrarrestar estas complicaciones. (12) Los aminoglucósidos deben usarse con precaución en pacientes con trastornos neuromusculares, como miastenia grave, enfermedad de Parkinson o botulismo infantil, ya que estos medicamentos teóricamente pueden agravar la debilidad muscular debido a sus potentes efectos curariformes en la unión neuromuscular. (13) La observación de la función renal durante el tratamiento con gentamicina, como con otros aminoglucósidos, es particularmente importante en enfermos ancianos. (14) Se han recibido informes de casos con un síndrome similar al de Fanconi, con acidosis metabólica y aminoaciduria, en algunos adultos y lactantes tratados con gentamicina. (15) Se ha demostrado una alergenicidad cruzada entre los aminoglucósidos. Los pacientes deberán ser bien hidratados durante el tratamiento. (16) La mezcla *in vitro* de un aminoglucósido con un antibiótico de tipo betalactámico (penicilinas o cefalosporinas) puede producir una significativa inactivación mutua. Aun cuando la mezcla *in vitro* de la gentamicina y la carbenicilina resulta en una inactivación rápida y significativa de la gentamicina, esta interacción no se ha demostrado en enfermos con función renal normal que han recibido ambos antibióticos por vías diferentes de administración. Se ha reportado una reducción de la vida media sérica de la gentamicina en enfermos con insuficiencia renal grave que han recibido carbenicilina concomitantemente. (17) El tratamiento con gentamicina puede dar como resultado la proliferación de gérmenes no susceptibles. Si esto se presenta, se deberá administrar el tratamiento adecuado. (18) La gentamicina inyectable contiene bisulfito de sodio, un sulfito que puede causar reacciones alérgicas, incluyendo síntomas anafilácticos y que pongan en riesgo la vida, o crisis asmáticas de menor gravedad en personas susceptibles. (19) Los antibióticos aminoglucósidos atraviesan la barrera placentaria y pueden ocasionar daño fetal si se administran a mujeres embarazadas. Se ha reportado sordera congénita bilateral irreversible en niños cuyas madres recibieron estreptomycin durante el embarazo. Sin embargo, no se han reportado efectos adversos serios en la madre, el feto o el recién nacido cuando se administraron aminoglucósidos a mujeres embarazadas. Se desconoce si la gentamicina puede causar daño al feto cuando se administra a mujeres embarazadas o si puede afectar la capacidad reproductiva. En mujeres que están amamantando, la gentamicina se excreta en mínimo grado a través de la leche materna. Debido a la posibilidad de que se presenten reacciones adversas graves en lactantes debidas a la administración de aminoglucósidos a las madres, debe tomarse la decisión en cuanto a suspender la lactancia o el tratamiento, tomando en consideración la importancia del medicamento para la madre.

Nombre comercial

Garamicina
Garamicina G/U
Garamicina
Garamicina oftálmica
Garamicina oftálmica

Presentaciones.

ámp 20, 40, 60, 80 y 120 mg con 1 mL
ámp 160 mg/2 mL
crema (tubo) 30 gr
sol. oft. 30 mg/10 mL
ungüento. oft. (tubo) 7.5 gr

Consérvase en lugar fresco entre 2 y 30°C No se garantiza la esterilidad de este medicamento en caso de que la jeringa o el envase tenga señales de haber sufrido rotura previa.

TABLA 41. DATOS DE SULFATO DE GENTAMICINA^(7,10,13,25)

VIA DE ADMÓN.	CONCENTRACIÓN	TIEMPO DE ADMÓN. APROX.	ESTABILIDAD	pH	mOsm/Kg	mEq/ Na
IV. DIRECTA O BOLO	[] = 10 mg/1 mL [] = 10 mg/mL	3 – 5 min.	24 hr a 25°C* 30 días a (-20°C).	3.0 – 5.5	En una [] = 40 mg/mL es 160.	.
INFUSIÓN INTER.	[] = 500 mg/100 mL [] = 5 mg/mL	20 - 60 minutos			En una [] = 10 mg/mL es 212.	—

*Dependiendo de la solución.

SULFATO DE TOBRAMICINA

Dosificación.

El sulfato de tobramicina puede ser administrado por vía intramuscular o intravenosa.

Dosis para pacientes con función renal normal: Adultos con infecciones graves: 3 mg/kg al día administrados en 3 dosis iguales cada 8 horas (véase tabla 42).

En adultos con función renal normal, las infecciones leves a moderadas del aparato urinario han respondido a dosis de 2 a 3 mg/kg de peso al día, administradas en una sola inyección intramuscular.

Dosis para adultos con infecciones sumamente graves: Pueden administrarse hasta 5 mg/kg de peso al día en 3 ó 4 dosis iguales (véase tabla 42). Dicha dosis debe reducirse a 3 mg/kg de peso al día tan pronto como las manifestaciones clínicas lo permitan. A fin de evitar la mayor toxicidad producida por las concentraciones sanguíneas excesivas, la dosis no debe exceder de 5 mg/kg de peso al día a menos que se efectúen determinaciones frecuentes de la concentración sérica. Para lograr concentraciones séricas terapéuticas en los pacientes con fibrosis quística, puede ser necesario administrar de 8 a 10mg/kg/día en dosis iguales, fraccionadas. Se deben observar las concentraciones séricas de tobramicina, ya que éstas varían de un paciente a otro.

TABLA 42. DOSIS PARA ADULTOS CON FUNCIÓN RENAL NORMAL PARA SULFATO DE TOBRAMICINA^(15,25)

DOSIS USUAL PARA LAS INFECCIONES GRAVES	DOSIS MÁXIMAS PARA LAS INFECCIONES SUMAMENTE GRAVES
1mg/kg cada 8 horas (total 3 mg/kg/día)	1.66 mg/kg cada 8 horas (total 5 mg/kg/día)

Dosis en niños: 6 a 7.5 mg/kg de peso al día en 3 ó 4 dosis fraccionadas (2 a 2.5 mg/kg cada 8 horas ó 1.5 a 1.89 mg/kg cada 6 horas).

Dosis en prematuros o recién nacidos a término de 1 semana de edad o menos: Pueden administrarse hasta 4 mg/kg de peso al día en 2 dosis iguales cada 12 horas. Es aconsejable limitar el tratamiento a un corto plazo. La duración del tratamiento por lo general es de 7 a 10 días. La institución de un tratamiento más prolongado puede ser necesaria en las infecciones refractarias y complicadas. En estos casos se aconseja observar cuidadosamente las funciones renal, auditiva y vestibular, ya que cuando el tratamiento es prolongado por más de 10 días es más probable que se presente neurotoxicidad.

Dosis para pacientes obesos: La dosis apropiada puede determinarse calculando el peso somático magro aproximado del paciente, más un 40% del exceso como el peso básico sobre el cual se calculan los mg/kg.

Preparación.

Administración intravenosa:

Para la administración por vía intravenosa, la cantidad usual de diluyente (solución inyectable de cloruro de sodio al 0.9% o solución inyectable de dextrosa al 5%) es de 50 a 100 mL para la dosis en adultos. Para los niños, el volumen de diluyente debe ser proporcionalmente menor que para los adultos. Por lo general, la solución diluida debe ser administrada por venoclisis en el transcurso de 20 a 60 minutos. No se recomienda el empleo de venoclisis por periodos menores de 20 minutos, ya que se pueden producir concentraciones séricas máximas mayores de 12 µg/mL. El sulfato de tobramicina puede administrarse lentamente por inyección intravenosa directamente en la vena o en el tubo del equipo de venoclisis. Cuando se administra de dicha manera, las concentraciones séricas de sulfato de tobramicina pueden exceder de 12 µg/mL durante un período corto. El sulfato de tobramicina no debe ser mezclado físicamente con otros medicamentos sino que debe ser administrado por separado de acuerdo con la dosis y vía de administración recomendada.

Antes de ser administrados, los productos medicinales parenterales deben ser inspeccionados visualmente para determinar la presencia de partículas o decoloración siempre que la solución y el recipiente lo permitan.

Administración intramuscular:

El sulfato de tobramicina puede administrarse extrayendo la dosis correcta directamente del frasco.

Precauciones e Interacciones.

(1) Los aminoglucósidos pueden producir efectos nocivos sobre el feto cuando se administran a mujeres embarazadas. (2) No se han recibido informes de reacciones secundarias graves en las madres, fetos o recién nacidos con el tratamiento de mujeres embarazadas con otros aminoglucósidos. Si se administra tobramicina durante el embarazo o si la paciente queda embarazada mientras está recibiendo tobramicina, se le debe informar acerca del peligro potencial que presenta para el feto. (3) El sulfato de tobramicina debe ser administrado con precaución a los prematuros y recién nacidos debido al desarrollo renal incompleto y la resultante prolongación de la vida media del medicamento en el suero sanguíneo. (4) El uso concomitante y/o consecutivo de otros medicamentos potencialmente neurotóxicos y/o nefrotóxicos, particularmente otros aminoglucósidos (p. ej. amikacina, estreptomycin, neomicina, kanamicina, gentamicina y paromomicina), anfotericina B, cefaloridina, viomicina, polimixina B, colistina, cisplatino y vancomicina, requiere vigilancia estrecha. (5) Otros factores que pueden incrementar el riesgo del paciente son la edad avanzada y la deshidratación. (6) Los aminoglucósidos no deben administrarse conjuntamente con diuréticos potentes como el ácido etacrínico y la furosemida. Algunos diuréticos producen ototoxicidad y su administración por vía intravenosa aumenta la toxicidad de los aminoglucósidos alternando las concentraciones antibióticas en el suero sanguíneo y los tejidos. (7) Se ha informado de un aumento de la frecuencia de nefrotoxicidad después de la administración concomitante de antibióticos aminoglucósidos con cefalosporinas. (8) Se debe tomar en consideración la posibilidad de que pueda presentarse apnea prolongada o secundaria si la tobramicina es administrada a pacientes anestesiados que también están recibiendo bloqueadores neuromusculares, tales como la succinilcolina, tubocurarina o decametónio, o a pacientes que están recibiendo cantidades grandes de sangre citrada. Si se presenta bloqueo neuromuscular, la administración de sales de calcio puede producir la reversión de dicho bloqueo. (9) La inactivación de la tobramicina y de otros aminoglucósidos por antibióticos betalactámicos (penicilinas o cefalosporinas) ha sido demostrada en estudios *in vitro* y en pacientes con insuficiencia renal grave. No se ha observado dicha inactivación en pacientes con función renal normal que reciben medicamentos por diferentes vías de administración.

Nombre comercial

Presentaciones

Tobra	ámp 20 mg/2 mL y 80 mg/2 mL
Tobrex	sol. oft. 45 mg/15 mL
Tobrex	ungüento 3.5 gr

Manténgase en lugar fresco y seco.

TABLA 43. DATOS DE SULFATO DE TOBRAMICINA^(7,10,25)

VIA DE ADMÓN.	CONCENTRACIÓN	TIEMPO DE ADMÓN. APROX.	ESTABILIDAD	pH	mOsm/Kg	mEq/ Na
IV. DIRECTA O BOLO	[] = 10 mg/1 mL [] = 10 mg/mL	3 - 5 min.	24 hr a 25°C* 3 - 7 días de (2 a 8°C).	6 - 8	En una [] = 10 mg/mL se tienen 133	—
INFUSIÓN INTER.	[] = 10 a 40 mg/mL se puede diluir de 50 a 100 mL.	20 - 60 minutos				

*Dependiendo de la solución.

(6) SELECTIVOS

AZTREONAM

Dosificación.

Dosis usual: El rango es de 500 mg a 2gr cada 6, 8, o 12 horas. La dosificación será de acuerdo a la severidad de la infección. No exceda a 8 gr/24 hr. Continúe por lo menos 2 días después de que todos los síntomas de infección hayan desaparecido.

Dosis en ancianos: Disminuya la dosis diaria total si hubiera daño renal. Calcule según el grado de deterioro.

Preparación.

Inyección Directa o Bolo: Diluir la dosis de 6 a 10 mL con agua estéril. Agite inmediatamente y vigorosamente. Usar inmediatamente y desechar la solución sin utilizar.

Infusión Intermitente: Inicialmente diluya cada dosis con un mínimo de 3 mL en agua estéril. Agite inmediatamente y vigorosamente. Puede diluirse en 5% dextrosa en agua, solución salina normal, u otras soluciones compatibles para infusión por cada 1 gr de aztreonam. La solución deseada no debe ser mayor que 20 mg/mL. Estable durante 48 horas a temperatura ambiente o 7 días en refrigeración. Cuando se utilizan los diluyentes específicos, puede congelarse por 3 meses. Descongelar a temperatura ambiente (no utilizar otro método). El tiempo de administración en una sola dosis igualmente distribuida durante 3 a 5 minutos. Para una administración IV intermitente una sola dosis durante 20 a 60 minutos. Puede administrarse la infusión a través de tubo-Y o llave de paso 3 en 1. No administre simultáneamente con otros fármacos o soluciones; excepto cuando este comprobada su compatibilidad.

Precauciones e Interacciones.

(1) Se presenta susceptibilidad del organismo causativo por aztreonam. (2) Evite el uso prolongado del fármaco; ya que puede generar una infección grave causada por el crecimiento excesivo de organismos del no susceptibles. (3) Compatible y estable durante 48 horas con clindamicina, gentamicina, tobramicina, o cefazolina en solución salina normal o dextrosa al 5% en agua. Compatible y estable durante 24 horas con ampicilina en solución salina normal o durante 2 horas en dextrosa al 5% en agua. (4) Antes de administrar el aztreonam, penicilina o cefalosporinas en los pacientes; observar y reportar si hay una hipersensibilidad a estos fármacos. (5) Aztreonam se ha utilizado con pacientes alérgicos a penicilina o

cefalosporinas. (6) Considere la modificación de la dosificación en el anciano, y en los pacientes con el trastorno renal y/o hepático.

Nombre comercial

Presentaciones

Azactam

vial 500 mg/4 mL; 1 gr/4 mL y 2 gr/10 mL

TABLA 44. DATOS DE AZTREONAM^(7,10)

VIA DE ADMÓN.	CONCENTRACIÓN	TIEMPO DE ADMÓN. APROX.	ESTABILIDAD	pH	mOsm/Kg	mEq/Na
IV. DIRECTA O BOLO	[] = 500 mg/4 mL [] = 125 mg/mL	3 – 5 min.	48 hr a 25°C* 7 días de (2 a 8°C). 3 meses en congelación.	4.5 – 7.5	—	Aztreonam es libre de sodio.
INFUSIÓN INTER.	[] = 1000 mg/50 mL [] = 20 mg/mL	20 – 60 minutos				

*Dependiendo de la solución.

(7) CARBAPENEMAS

IMIPENEM Y CILASTATINA SÓDICA, MSD

Dosificación.

Dosis diaria total: Se debe determinar basándose en el tipo y la intensidad de la infección, y se debe distribuir en varias dosis iguales tomando en consideración el grado de sensibilidad del germen o gérmenes causantes, la función renal y el peso corporal del paciente.

Administración vía IV:

Dosificación en adultos con función renal normal: Las dosis citadas en la *tabla 45* están basadas en un paciente con función renal normal (depuración de la creatinina $> 70 \text{ mL/min/1.73 m}^2$) y peso corporal $\geq 70 \text{ kg}$. La dosificación se debe disminuir en pacientes con depuración de la creatinina $\geq 70 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ (véase *tabla 46*) y/o menos de 70 kg de peso. La disminución en relación con el peso corporal es especialmente importante en los pacientes que pesan mucho menos de 70 kg y/o tienen insuficiencia renal moderada o intensa.

La mayor parte de las infecciones responden a una dosificación diaria de 1-2 gr de imipenem distribuidos en tres o cuatro dosis al día. En las infecciones moderadas también se puede emplear una dosificación de 1 gr dos veces al día. En infecciones por gérmenes menos sensibles se puede aumentar la dosificación de ICS IV hasta un máximo de 4 gr al día o de 50 mg/kg/día (la que resulte menor). Cada dosis de hasta 500 mg de ICS IV debe ser administrada por goteo intravenoso en el transcurso de 20 a 30 minutos, y cada dosis mayor de 500 mg, en el transcurso de 40 a 60 minutos. Si el paciente presenta náusea durante la administración, se puede disminuir la rapidez de la venoclisis.

TABLA 45. DOSIFICACIÓN DE ICS. IV. EN ADULTOS CON FUNCIÓN RENAL NORMAL Y PESO CORPORAL ≥ 70 kg^(15,16)

INTENSIDAD DE LA INFECCIÓN	DOSIS (mg IMIPENEM)	INTERVALO ENTRE LAS DOSIS	DOSIFICACIÓN DIARIA TOTAL
Leve	250 mg	6 hr	1 gr
Moderada	500 mg	8 hr	1.5 gr
	1,000 mg	12 hr	2 gr
Intensa, por gérmenes muy sensibles	500 mg	6 hr	2 gr
Intensa y/o que pone en peligro la vida por gérmenes menos sensibles	1,000 mg	8 hr	3 gr
	1,000 mg	6 hr	4 gr

Debido a la potente actividad antimicrobiana de ICS se recomienda que la dosificación total diaria no sea mayor de 50 mg/kg/día o de 4 gr al día (la que resulte menor), aunque en pacientes con fibrosis quística y función renal normal se han administrado hasta 90 mg/kg/día distribuidos en varias dosis, sin pasar de 4 gr al día. También ha sido empleado con éxito como monoterapia en pacientes cancerosos inmunocomprometidos con infecciones comprobadas o sospechadas, como septicemia.

Dosis en adultos con deterioro de la función renal:

1. Escoger en la *tabla 45* la dosificación diaria total basándose en las características de la infección.
2. Escoger en la *tabla 46* la dosificación reducida apropiada basándose en la dosis diaria total de la *tabla 45* y en el rango de depuración de la creatinina del paciente.

TABLA 46. DISMINUCIÓN DE LA DOSIFICACIÓN DE ICS. IV. EN ADULTOS CON DETERIORO DE LA FUNCIÓN RENAL Y PESO CORPORAL ≥ 70 kg^(15,16)

DOSIS TOTAL DIARIA DE LA TABLA 40	DEPURACIÓN DE LA CREATININA (mL/min/1.73 m ²)		
	41-70	21-40	6-20
1.0 gr	250 c/8 hr	250 c/12 hr	250 c/12 hr
1.5 gr	250 c/6 hr	250 c/8 hr	250 c/12 hr
2.0 gr	500 c/8 hr	250 c/6 hr	250 c/12 hr
3.0 gr	500 c/6 hr	500 c/8 hr	500 c/12 hr
4.0 gr	750 c/8 hr	500 c/6 hr	500 c/12 hr

En los pacientes con depuración de la creatinina de 6 a 20 mL/min/1.73 m², la dosis de 500 mg puede aumentar el riesgo de que presenten convulsiones. Los pacientes con depuración de la creatinina de 5 mL/min/1.73 m² o menos sólo deben recibir ICS IV si se les va a someter a hemodiálisis en las 48 horas siguientes a la administración.

Hemodiálisis: Para tratar con ICS IV a pacientes con depuración de la creatinina de 5 mL/min/1.73 m² o menos que están bajo tratamiento con hemodiálisis, úsense las dosificaciones recomendadas antes en esta misma sección para los pacientes con depuración de la creatinina de 6 a 20 mL/min/1.73 m². Tanto el imipenem como la cilastatina son extraídos de la sangre por la hemodiálisis.

A los pacientes sometidos a este procedimiento se les debe administrar ICS IV al terminar la sesión de hemodiálisis y a intervalos de 12 horas a partir de ese momento. Se debe vigilar cuidadosamente a los pacientes que están siendo tratados con hemodiálisis, en especial a los que padecen algún trastorno del SNC. Hasta ahora, no hay datos suficientes para recomendar el empleo de ICS IV en pacientes sometidos a diálisis peritoneal.

Dosis en adultos en la profilaxis: Para la profilaxis de infecciones postoperatorias en adultos, se deben administrar por vía IV 1,000 mg de ICS IV al inducir la anestesia y después 1,000 mg tres horas después. En las operaciones de alto riesgo infeccioso (p. ejemplo de colon o recto) se puede administrar otras dos dosis de 500 mg, 8 y 16 horas después de la inducción de la anestesia. No hay suficientes datos para recomendar una dosificación profiláctica en pacientes con depuración de la creatinina $\geq$ 70 mL/min/1.73 m².

Dosis en niños de 3 meses de edad o mayores:

a) Niños que pesan 40 kg o más: La misma dosificación que en los adultos.

b) Niños de menos de 40 kg y lactantes: 15 mg/kg cada seis horas. La dosis total diaria no debe ser mayor de 2 gr.

No hay suficientes datos clínicos para recomendar la dosificación para niños menores de tres meses o con deterioro de la función renal (creatinina sérica $>$ 2 mg/dL).

Administración vía intramuscular:

La formulación intramuscular de ICS se puede usar en vez de la formulación intravenosa en las infecciones en que sea apropiado el tratamiento por vía intramuscular. Según la intensidad de la infección, la sensibilidad de los gérmenes causantes y el estado clínico del paciente, se puede administrar una dosis de 500 mg o 750 mg cada 12 horas. En el tratamiento de septicemia, endocarditis bacteriana u otras infecciones intensas o que ponen en peligro la vida, incluyendo las de vías respiratorias inferiores, y en los casos de gran deterioro fisiológico como el estado de choque, se deben usar la vía y la formulación intravenosas de ICS. No se recomienda administrar por vía intramuscular más de 1.5 gr por día. Si es necesaria una dosificación mayor, se deben emplear la formulación y la vía de administración intravenosa.

Para tratar la uretritis o la cervicitis se puede emplear una sola dosis de 500 mg de ICS IM. Debe ser administrado por inyección intramuscular profunda en un músculo voluminoso. Se puede administrar ICS IM sin reducir la dosificación a los pacientes con depuración de la creatinina ≥ 20 mL/min/1.73 m². No se ha estudiado el empleo en pacientes con depuración de la creatinina menor de 20 mL/min/1.73 m² ni en niños.

Preparación.

Reconstitución de la solución intravenosa: ICS IV para administración por goteo intravenoso se presenta en forma de polvo estéril, en frascos de 60 y 120 mL. El frasco de 60 mL contiene los equivalentes de 250 mg de imipenem y 250 mg de cilastatina, y el de 120 mL, el doble de esas cantidades. No ocurre ningún cambio significativo del pH cuando las soluciones se preparan y se usan como se indica. ICS IV 250 contiene 18.8 mg (0.8 mEq) de sodio, y ICS IV 500 contiene 37.5 mg (1.6 mEq) de sodio. El polvo estéril de ICS IV se debe disolver en los volúmenes de diluyente que indica la *tabla 47*. Se debe agitar el frasco hasta obtener una solución transparente. Las variaciones de color entre incoloro y amarillo no afectan la potencia del producto.

TABLA 47. RECONSTITUCIÓN DE ICS. IV^(15,18)

DOSIS (mg IMPENEM)	VOLUMEN DE DILUYENTE QUE SE DEBE AÑADIR (mL)	CONCENTRACIÓN APROXIMADA (mg IMPENEM/mL)
500	100	5
250	50	5

Estabilidad de ICS. IV: Consérvese el polvo seco a la temperatura ambiente entre 15° y 25°C. La *tabla 48* muestra los períodos de estabilidad de ICS IV reconstituido con determinadas soluciones intravenosas y conservado a la temperatura ambiente o en refrigeración.

TABLA 48. ESTABILIDAD DE LAS SOLUCIONES DE ICS IV^(15,16)

DILUENTE	PERIODO DE ESTABILIDAD	
	A TEMP. AMBIENTE (25°C)	EN REFRIGERACIÓN (4°C)
Solución isotónica de cloruro de sodio	4 horas	24 horas
Dextrosa al 5 % en agua	4 horas	24 horas
Dextrosa al 10 % en agua	4 horas	24 horas
Dextrosa al 5 % + NaCl al 0.9 %	4 horas	24 horas
Dextrosa al 5 % + NaCl al 0.45 %	4 horas	24 horas
Dextrosa al 5 % + NaCl al 0.225 %	4 horas	24 horas
Dextrosa al 5 % + KCl al 0.15 %	4 horas	24 horas
Manitol al 5 % o 10%	4 horas	24 horas

Reconstitución de la suspensión intramuscular: ICS. IM se presenta en forma de polvo estéril, en frascos con los equivalentes de 500 mg de imipenem y 500 mg de cilastatina, o de 750 mg de imipenem y 750mg de cilastatina. ICS. IM 500 contiene 32 mg (1.4 mEq) de sodio, y ICS. IM 750 contiene 48 mg (2.1 mEq) de sodio. Con el polvo estéril de ICS. IM se debe preparar una suspensión con 1% de clorhidrato de lidocaína (sin epinefrina) añadiéndole los volúmenes de agua o de solución salina inyectables que indica la *tabla 49*. Una vez preparadas, las suspensiones de ICS. IM son de color blanco a canela claro. No se administre ICS IM por vía intravenosa.

TABLA 49. RECONSTITUCIÓN DE ICS IM⁽¹⁵⁾

DOSIS (mg IMIPENEM)	VOLUMEN DE DILUENTE QUE SE DEBE AÑADIR (mL)	VOLUMEN FINAL (mL)
500	2	2.3
750	3	4.2

Estabilidad de ICS IM: Consérvase el polvo seco a la temperatura ambiente entre 15° y 25°C. La suspensión resultante se debe administrar antes de que transcurra una hora. No debe ser mezclado ni añadido físicamente a otros antibióticos.

Precauciones e Interacciones.

(1) Se han reportado convulsiones generalizadas en pacientes que recibieron ganciclovir y ICS IV. Estos dos medicamentos no se deben usar al mismo tiempo, a menos que los beneficios potenciales sean mayores que los riesgos. (2) Existen algunos indicios clínicos y de laboratorio de una alergenidad cruzada parcial entre ICS y los otros antibióticos betalactámicos (penicilinas y cefalosporinas). Con la mayor parte de los antibióticos betalactámicos han ocurrido reacciones graves (incluyendo anafilaxis). (3) Antes de iniciar el tratamiento con ICS se debe investigar cuidadosamente si el paciente ha presentado antes alguna reacción de hipersensibilidad a un antibiótico betalactámico. Si ocurre una reacción alérgica se debe suspender la administración y aplicar las medidas apropiadas. (4) Con todos los antibióticos prácticamente se han observado casos de colitis pseudomembranosa, de intensidad variable desde leve hasta amenazar la vida del paciente. Por lo tanto, los antibióticos se deben prescribir con precaución en personas con antecedentes de enfermedad gastrointestinal, en particular colitis. (5) Debido al uso de clorhidrato de lidocaína en el diluyente de ICS IM, tomar las debidas precauciones para prescribir el clorhidrato de lidocaína. (7) No hay suficientes datos clínicos para recomendar el uso de ICS en niños menores de tres meses o con deterioro de la función renal (creatinina sérica > 2 mg/dL). (8) Como con otros antibióticos betalactámicos, con la formulación intravenosa de ICS se han observado efectos colaterales sobre el SNC, como actividad mioclónica, estados de confusión o convulsiones, especialmente cuando se sobrepasaron las dosificaciones recomendadas basadas en la función renal y el peso corporal del paciente. Se debe continuar el tratamiento anticonvulsivo en los paciente que ya lo estén recibiendo, o iniciarlo (después de una evaluación neurológica) si aparecen temblores focales, mioclonos o convulsiones. (9) ICS IV es químicamente incompatible con el lactato, por lo que no debe ser reconstituido con diluentes que lo contengan. Sin embargo, sí puede ser administrado a través de un equipo de venoclisis con el que se esté administrando una solución de lactato. ICS IV no debe ser mezclado ni añadido físicamente a otros antibióticos.

Nombre comercial

Presentaciones

Tienam IV

fco. ámp. 500 mg imipenem/ 500 mg cilastatina
sódica.

Tienam IM

fco. ámp. con polvo para 500 mg y fco. diluyente 2
mL lidocaína al 15 sin epinefrina para reconstituir
500 mg de tienam.

Recomendaciones para el almacenamiento: Consérvase el polvo seco a la temperatura ambiente, entre 15° y 25°C.

TABLA 50. DATOS DE IMPENEM Y CILASTATINA SÓDICA, MSD^(7,24)

VIA DE ADMÓN.	CONCENTRACIÓN	TIEMPO DE ADMÓN. APROX.	ESTABILIDAD	pH	mOsm/Kg	mEq/Na
IV. DIRECTA O BOLO	No es recomendable esta vía de administración.	—	4 hr a 25°C* 24 a 4°C*	6.5 – 7.5	—	ICS IV 500 contiene 1.6
INFUSIÓN INTER.	[] = 500 mg/120 mL [] = 4.16 mg/mL	20 - 30 minutos				ICS IV 250 contiene 0.8

*Dependiendo de la solución.

MEROPENEM

Dosificación.

Dosis en adultos: La dosis y la duración del tratamiento deben establecerse con base en el tipo y la gravedad de la infección, así como el estado del paciente. El rango de dosis es usualmente de 1.5 gr a 6 gr diariamente dividido en tres dosis. La dosis diaria recomendada es la siguiente: 500 mg a 1 gr por vía IV cada 8 horas dependiendo del tipo y severidad de la infección, la susceptibilidad conocida o esperada del patógeno(s), y la condición del paciente, en el tratamiento de la neumonía, infecciones de las vías urinarias, infecciones ginecológicas como endometritis y enfermedad inflamatoria pélvica, e infecciones de la piel y de los tejidos blandos.

Excepciones:

- 1) 1 gr por vía IV cada 8 horas para el tratamiento de la neumonía nosocomial, peritonitis y sospechas de infección en pacientes neutropénicos y septicemia.
- 2) En la meningitis y en la fibrosis quística, la dosis recomendada es de 2 gr cada 8 horas. Al igual que con otros antibióticos, se debe tener cuidado al usar el meropenem como monoterapia en pacientes en estado crítico con una infección de las vías respiratorias inferiores. Meropenem IV debe ser administrado en forma de un bolo intravenoso en un período aproximado de 5 minutos o por infusión intravenosa por un período aproximado de 15 a 30 minutos.

Dosis en insuficiencia renal: Debe disminuirse en los pacientes cuya depuración de creatinina sea <51 mL/min, según la *tabla 51* que aparece a continuación:

TABLA 51. DOSIS BASADAS EN DOSIS UNITARIAS PARA MEROPENEM^(18,23)

DEPURACIÓN DE CREATININA (mL/min)	DOSIS (BASADA EN DU DE 500mg, 1gr, 2gr)	FRECUENCIA DE ADMINISTRACIÓN
26-50	una dosis unitaria	cada 12 horas
10-25	media dosis unitaria	cada 12 horas
< 10	media dosis unitaria	cada 24 horas

Dosis con insuficiencia hepática: No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

Dosis para pacientes de edad avanzada: No se requiere ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada con una función renal normal o con una depuración de creatinina >50 mL/min.

Dosis en niños: En niños de más de 3 meses y hasta 12 años, se recomienda la dosis IV de 10 a 40 mg/kg cada 8 horas, según el tipo y la gravedad de la infección, la sensibilidad de los patógenos y el estado del paciente. En niños de más de 50 kg de peso corporal, debe utilizarse la dosis para adultos.

NOTA: Con excepciones de episodios febriles en pacientes neutropénicos, la dosis debe ser 20 mg/kg cada 8 horas.

En la meningitis y en la fibrosis quística, la dosis recomendada es de 40 mg/kg cada 8 horas. Meropenem IV debe ser administrado como un bolo IV en un período aproximado de 5 minutos o por infusión intravenosa en un período aproximado de 15 a 30 minutos. No existe experiencia en niños con insuficiencia renal.

Dosis en uso pediátrico: No se ha establecido la eficacia ni la tolerabilidad en bebés de menos de 3 meses, por lo tanto no se recomienda en pacientes de este grupo de edad.

Preparación.

Administración vía intravenosa:

Meropenem IV debe administrarse como un bolo intravenoso en aproximadamente 5 minutos o por infusión intravenosa durante aproximadamente 15 a 30 minutos utilizando las presentaciones disponibles. Cuando se utiliza para inyección intravenosa en bolo, debe reconstituirse con agua inyectable estéril (5 mL por 250 mg de meropenem). Esto resulta en una concentración de aproximadamente 50 mg/mL. Las soluciones reconstituidas son claras, y sin color o de un amarillo pálido. Cuando se utiliza para infusión intravenosa, puede reconstituirse

directamente con agua inyectable estéril o con una solución para infusión compatible y luego diluirse (50-200 mL) con la misma solución para infusión compatible. No debe mezclarse con soluciones que contienen otros medicamentos. Se recomienda utilizar soluciones recién preparadas de meropenem IV para la inyección o infusión intravenosa. Sin embargo, las soluciones reconstituidas de meropenem IV conservan una potencia satisfactoria a temperatura ambiente (hasta 25°C) o en refrigeración (4°C). (véase tabla 52) Hecha la mezcla adminístrese de inmediato y deséchese el sobrante. Con aguja y jeringa esterilizadas introduzca el solvente en el frasco ampula, agítelo y está listo para su aplicación, en bolo o para dilución para infusión. Todos los frascos ampula son para una sola administración. Para la reconstitución y administración, debe emplearse una técnica aseptica convencional. Las soluciones de meropenem no deben ser congeladas.

TABLA 52. ESTABILIDAD DE LAS SOLUCIONES DE MEROPENEM IV^(1,2)

DILUYENTE	HORAS DE ESTABILIDAD	
	HASTA 25°C	4°C
Fcos. amp. reconstituidos con agua para inyección en bolo.	8	48
Soluciones (1-20 mg/mL) preparadas con:		
NaCl al 0.9%	8	48
Glucosa al 5%	3	14
Glucosa al 5% y NaCl al 0.225%	3	14
Glucosa 5% y NaCl 0.9%	3	14
Glucosa 5% y KCl 0.15%	3	14
Manitol 2.5% o 10% para infusión IV	3	14
Glucosa 10%	2	8
Glucosa 5% y bicarbonato de sodio al 0.02% para infusión intravenosa.	2	8

Precauciones e Interacciones.

(1) El probenecid compite con el meropenem por la secreción tubular activa y, por tanto, inhibe la excreción renal, prolongando la vida media de eliminación y aumentando la concentración plasmática de meropenem. Ya que la potencia y la duración de meropenem IV es adecuada cuando éste se administra sin probenecid, no se recomienda la administración concomitante de probenecid y meropenem IV. (2) No se ha estudiado el efecto potencial de meropenem IV sobre

la unión a las proteínas de otros medicamentos o sobre su metabolismo; sin embargo, su unión a las proteínas es tan baja (aproximadamente 2%) que no se anticipan interacciones con otros compuestos. (3) Meropenem IV se ha administrado de manera concomitante con muchos otros medicamentos sin que se observara una interacción farmacológica adversa aparente. (4) Puede reducir los niveles séricos de ácido valproico. En algunos pacientes se pueden alcanzar niveles subterapéuticos. Sin embargo, no se cuenta con información específica sobre interacciones medicamentosas potenciales. (5) Meropenem IV está contraindicado en pacientes que han mostrado hipersensibilidad a este producto. (6) No se ha evaluado la seguridad de meropenem IV en el embarazo humano, aunque los estudios en animales no han revelado efectos indeseables sobre el feto en desarrollo. No debe utilizarse durante el embarazo a menos que el beneficio esperado justifique el riesgo potencial para el feto. (7) El meropenem se detecta en muy bajas concentraciones en la leche de animales tratados. No debe utilizarse durante la lactancia materna a menos que el beneficio esperado justifique el riesgo potencial para el bebé. (8) Existe alguna evidencia clínica y de laboratorio de una alergenidad parcial cruzada entre otros antibióticos carbapenem y β -lactámicos, penicilinas y cefalosporinas. Como con otros antibióticos β -lactámicos, se han reportado reacciones raras de hipersensibilidad. (9) En pacientes con enfermedad hepática deben vigilarse cuidadosamente los niveles de transaminasas y bilirrubina durante el tratamiento con meropenem IV. (10) Al igual que con otros antibióticos, puede ocurrir un crecimiento exagerado de microorganismos no sensibles, por lo que es necesario observar continuamente a cada paciente. Se ha reportado raramente colitis pseudomembranosa con la administración de meropenem IV, así como virtualmente con todos los antibióticos. Por lo tanto, los antibióticos deben prescribirse con cuidado a personas con antecedentes de trastornos gastrointestinales, particularmente colitis. Es importante considerar el diagnóstico de colitis pseudomembranosa en pacientes que desarrollan diarrea durante el tratamiento con un antibiótico. (11) La coadministración de meropenem IV con medicamentos potencialmente nefrotóxicos debe efectuarse con precaución.

Nombre comercial

Merrem IV

Presentaciones

Fco. ámp. 250 mg, 500 mg y 1 gr.

Meropenem está mezclado con carbonato de sodio anhidro (para ajustar pH). Merrem IV se reconstituye con agua inyectable o con una solución de infusión adecuada para la administración intravenosa. Consérvese a temperatura ambiente entre 15 y 30°C.

TABLA 53. DATOS DE MEROPENEM^(22,25)

VIA DE ADMÓN.	CONCENTRACIÓN	TIEMPO DE ADMÓN. APROX.	ESTABILIDAD	pH	mOsm/Kg	mEq/Na
IV. DIRECTA O BOLO	[] = 250 mg/5 mL [] = 50 mg/mL	5 min.	8 hr a 25°C 48 a 4°C	—	—	—
INFUSIÓN INTER.	[] = 250 mg/50 mL [] = 5 mg/mL	15 - 30 minutos	2 - 8 hr a 25°C* 8 - 48 a 4°C No congelar	—	—	—

*Dependiendo de la solución.

(8) MACRÓLIDOS

LACTOBIONATO DE ERITROMICINA

Dosificación.

Dosis en niños y adultos: Contra infecciones severas en niños y adultos, la dosis IV es de 15 a 20mg/kg/día, en los casos muy severos, se puede aumentar hasta 4gr/día. Se debe administrar sólo por infusión intravenosa continua o intermitente, de preferencia la primera debido a que es más lenta la infusión y la concentración de la eritromicina es menor (1gr/Lt a 1mg/mL); sin embargo, la infusión intermitente en intervalos no mayores de 6 horas también es eficaz (1/4 de la dosis diaria total; en 20 a 60 minutos: 1 a 5mg/mL, no menos de 100mL de volumen, lo más lento posible para minimizar el dolor venoso). El bolo IV es una vía inaceptable de administración. En mujeres con enfermedad inflamatoria pélvica aguda, 500mg de lactobionato de eritromicina IV cada 6 horas durante 3 días, seguido por 250mg de estearato o base de eritromicina cada 6 horas durante 7 días. Contra la enfermedad de los legionarios, de 1 a 4gr por día, en dosis divididas.

Preparación.

Preparación de la solución:

Para abrir: Desprenda la envoltura exterior en la esquina y saque el recipiente de la solución. Puede observarse alguna opacidad del plástico por humedad al esterilizar; esto es normal, no afecta la calidad ni la inocuidad de la solución. La opacidad disminuirá gradualmente. Para ensamblar el frasco-ampula y el recipiente flexible con diluyente (use técnica aséptica):

1a. Para quitar la tapa protectora desprendible del frasco-ampula, jale hacia arriba el anillo de tracción sobre la parte superior y luego jale hacia abajo lo suficiente para iniciar la apertura; después jale otra vez hacia arriba para quitar la tapa (véase figura 4). *Nota:* No penetre el frasco-ampula con la aguja.

1b. Para quitar la cubierta del orificio en el recipiente flexible con diluyente, tome la oreja del anillo de doble tracción, jale hacia arriba hasta romper los tres hilos de sujeción, luego jale hacia atrás para quitar la cubierta.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

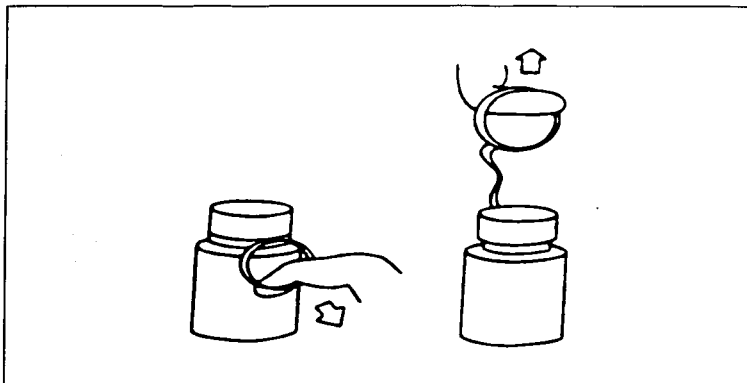


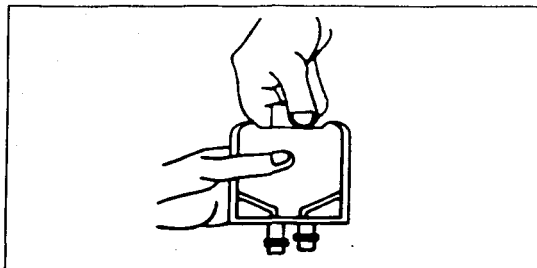
FIGURA 4. PASOS A SEGUIR PARA DESPRENDER LA TAPA DE UN FRASCO-ÁMPULA UTILIZANDO UNA TÉCNICA ASÉPTICA PARA ERITROMICINA⁽²¹⁾

2. Atornille el frasco-ámpula en el orificio apropiado hasta el tope y forme un sello; esto ocurre aproximadamente media vuelta (180°) después del primer chasquido audible (véase figura 5).

Nota: Una vez que el frasco-ámpula esté asentado, no trate de quitarlo.

3. Verifique que el frasco-ámpula esté apretado tratando de hacerlo girar más en la dirección del ensamble.

4. Rotule apropiadamente.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

FIGURA 5. PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN DE ERITROMICINA⁽²¹⁾

Para reconstituir el fármaco:

1. Oprima suavemente la parte inferior del recipiente del diluyente para inflar el extremo opuesto.
2. Con la otra mano empuje el frasco-ampula del fármaco dentro del recipiente hasta telescopiar éste.
3. A través de las paredes del recipiente, sujete y quite la tapa interna del frasco-ampula del fármaco (véase figura 6). Esto se verifica al mezclarse el fármaco y el diluyente.
4. Mezcle por completo y úselo dentro del tiempo especificado.

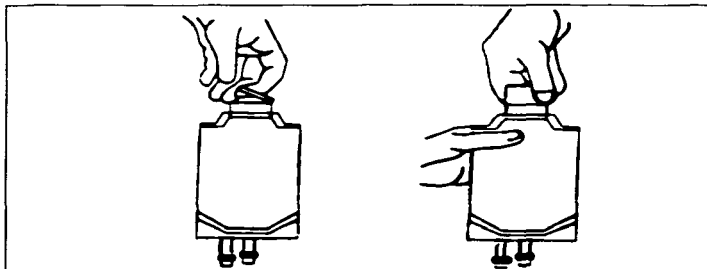


FIGURA 6. RECONSTITUCIÓN DEL FÁRMACO (ERITROMICINA)⁽²¹⁾

Preparación para administración (técnica aséptica):

1. Confirme la activación y mezclar del contenido del frasco-ampula.
 2. Buscar fugas oprimiendo fuertemente el recipiente. Si las hay, por compromiso de esterilidad, descartar la unidad.
 3. Cierre la abrazadera de control de flujo del equipo de administración.
 4. Quite la tapa del orificio en la parte inferior del recipiente.
 5. Inserte por torsión el pasador de perforación del equipo de administración en el orificio, hasta que fije fuertemente.
- Nota:* Vea las instrucciones completas en la caja del equipo de administración.
6. Levantar el extremo libre de la asa para colgar en la parte inferior del frasco-ampula y rompa las cuerdas de sujeción. Doble la asa hacia afuera hasta posición vertical, luego cuelgue el recipiente.
 7. Oprimir y soltar la cámara de goteo para establecer el flujo correcto de líquido en la cámara.
 8. Abrir la abrazadera de control de flujo, purgar el aire del equipo y cerrar la abrazadera.
 9. Conecte el equipo al dispositivo de venipuntura. Si el dispositivo no es permanente, purgar y practicar la venipuntura.
 10. Regule la velocidad de administración con la abrazadera de control de flujo.
- Advertencia:** No utilice los recipientes flexibles en conexiones en serie.

Estabilidad: La solución diluida final de lactobionato de eritromicina en dextrosa al 5% USP debe ser administrada totalmente antes de 2 horas, para asegurar la potencia apropiada. Las soluciones ácidas de lactobionato de eritromicina IV son inestables y pierden su potencia rápidamente. No se debe agregar ningún otro medicamento (o agente químico) a la solución de lactobionato de eritromicina IV, a menos que primero se hayan determinado sus efectos sobre la estabilidad química y física de la solución. La solución final debe utilizarse completamente dentro de 8 horas, ya que no es apropiada para almacenarse. Se debe inspeccionar visualmente en busca de partículas o decoloración antes de la administración.

Precauciones e Interacciones.

(1) El lactobionato de eritromicina IV está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la eritromicina y en aquellos que están tomando terfenadina o astemizol. (2) No hay estudios adecuados ni bien controlados en mujeres embarazadas. Sólo se debe usar durante el embarazo si hay una indicación precisa. Se sabe que la eritromicina cruza la barrera placentaria humana; sin embargo, los niveles plasmáticos fetales por lo general son bajos. Se desconoce el efecto de la eritromicina sobre el parto y el alumbramiento. Ya que la eritromicina se excreta en la leche materna, se deben extremar precauciones cuando se administra a mujeres lactando. (3) El uso de eritromicina en pacientes que reciben altas dosis de teofilina, puede asociarse con un incremento en los niveles séricos de teofilina y con toxicidad potencial, en cuyo caso se debe reducir la dosis de teofilina mientras el paciente reciba concomitantemente la eritromicina.

Por otro lado, existen informes que sugieren que la administración concurrente de eritromicina por vía oral con teofilina, produce una disminución significativa de las concentraciones séricas de eritromicina, lo que puede resultar en concentraciones subterapéuticas de ésta. (4) La administración conjunta de eritromicina y digoxina ocasiona el aumento de los niveles séricos de digoxina; el uso conjunto con anticoagulantes, incrementa el efecto anticoagulante. (5) El uso concurrente de eritromicina y ergotamina o dihidroergotamina se le ha asociado con toxicidad aguda del ergot, caracterizada por vasospasmo periférico severo y disestesias. (6) La eritromicina disminuye el aclaramiento del triazolam y del midazolam, por lo que puede incrementar los efectos farmacológicos de estas benzodiacepinas. (7) El uso de eritromicina en pacientes que consumen conjuntamente medicamentos metabolizados por el sistema del citocromo P-450, puede asociarse con elevación de los niveles séricos de tales medicamentos, entre ello hay informes sobre carbamacepina, ciclosporina, hexobarbital, fenitoína, alfentanil, disopiramida, lovastatina, bromocriptina, valproato, terfenadina y astemizol. (8) La eritromicina altera significativamente el metabolismo de la terfenadina y en raras ocasiones se han observado eventos adversos cardiovasculares serios, incluyendo la muerte, paro cardíaco, *torsades de pointes* y otras arritmias ventriculares. (9) Se ha demostrado antagonismo entre la clindamicina, la lincomicina y cloramfenicol y eritromicina. (10) El uso prolongado o repetido de eritromicina puede resultar con el sobre desarrollo de hongos o de bacterias no susceptibles. (11) Si ocurren superinfecciones, se debe suspender la eritromicina e instaurar tratamiento apropiado.

Nombre comercial

Presentaciones

Pantomicina IV

fco. amp. ADD-Vantage 500 mg o 1 gr en 250 mL de agua para inyección que contiene 12.5 gr de dextrosa anhidra.

Nota: Para pantomicina IV evite la exposición al calor excesivo antes de la reconstitución. La exposición breve a 40°C no afecta adversamente el producto. Almacénelo a temperatura ambiente controlada entre 15 y 30°C. No se congele.

TABLA 54. DATOS DE LACTOBIONATO DE ERITROMICINA^(7,10,25)

VIA DE ADMÓN.	CONCENTRACIÓN	TIEMPO DE ADMÓN. APROX.	ESTABILIDAD	pH	mOsm/Kg	mEq/Na
IV. DIRECTA O BOLO	No es recomendable esta vía de administración.	—	8 hr a 25°C 168 hr a 5°C No congelar	6.5 – 7.7	En una [] = 50 mg/mL es de 233	—
INFUSIÓN INTER.	[] = 1000 mg/100 mL [] = 10 mg/mL	20 - 60 minutos				

*Dependiendo de la solución.

(9) GLUCOCEPTÍDICOS

TEICOPLANINA

Dosificación.

Dosis en adulto: Inicialmente, 400 mg a 800 mg (6 a 12 mg/kg) cada 12 horas para solo 3 dosis, y para dosis de mantenimiento con 400 mg (6 mg/kg) cada 24 horas IV o IM.

Dosis en niños: Inicialmente, 10 mg/kg cada 12 horas para solo 3 dosis, y para dosis de mantenimiento con 6 a 10 mg/kg cada 24 horas IV o IM. La dosificación debe ajustarse según la condición clínica.

Dosis inicial: 6 mg/kg intravenosamente.

Dosis de mantenimiento: 3-6 mg/kg/24 hr IV.

En pacientes con insuficiencia renal, la reducción de la dosis no se precisa hasta la quinta dosis; a partir de esta:

*aclaramiento de creatinina 60-40 mL/min: mitad de la dosis.

*aclaramiento de creatinina <40 mL/min: tercera parte de la dosis.

Preparación.

Reconstitución: Disolver el contenido del vial con 3 mL de agua para inyección, diluir la dosis prescrita en 50-100 mL de NaCl 0.9% o glucosa al 5% y administrar en 20-30 minutos. También puede administrarse IM o IV directa en 1 minuto. WFI. Evite la formación de espuma y agregue el diluyente despacio por abajo de la pared lateral del vial. No agite los volúmenes. Inclinar el vial suavemente para ayudar a la disolución. Si ocurre la formación de espuma, esperar 15 minutos para que se estabilice. Evite mezclar la solución con cualquier otro fármaco.

Concentración intravenosa:

Bolo: 400 mg en 10 mL. Inyecte 400 mg por arriba de 5 minutos.

Infusión intermitente: Diluya la dosis requerida en 100 a 250 mL. Infunda por arriba de 30 minutos.

Estabilidad: No contiene ningún bacteriostático. Estable durante 168 horas a 5°C y 48 horas a las 25°C. Almacenamiento: Guarde por debajo de 25°C. Proteja de la luz.

Precauciones e Interacciones.

(1) Las soluciones de teicoplanina y aminoglucósidos son incompatibles y no deben mezclarse para su inyección. (2) Observe si no hay hipersensibilidad a teicoplanina antes de la administración. (3) Se ha informado sensibilidad cruzada con vancomicina. (4) Supervise los niveles de suero. Utilice con precaución con la

administración coexistente de otros nefrotóxicos y fármacos ototóxicos. (5) Considere la modificación de la dosificación en los pacientes con trastorno renal y en el anciano. (6) Evite la inyección intramuscular con lignocaína en los pacientes extremadamente sensible al lignocaína, o en pacientes con trastorno hepático. (7) No use lignocaína con la adrenalina. (8) No agite las soluciones ya que puede ocurrir, la formación excesiva de espuma. No administre con espuma. (9) Evite la inyección intravascular.

Nombre comercial

Presentaciones

Targocid

vial 400 mg/3 mL

TABLA 55. DATOS DE TEICOPLANINA^(22,25)

VIA DE ADMÓN.	CONCENTRACIÓN	TIEMPO DE ADMÓN. APROX.	ESTABILIDAD	pH	mOsm/Kg	mEq/Na
IV. DIRECTA O BOLO	[] = 400 mg/10 mL [] = 40 mg/mL	5 min.	48 hr a 25°C* 168 hr a 5°C* Proteja de la luz.	—	—	—
INFUSIÓN INTER.	[] = 400 mg/100 mL [] = 4 mg/mL	30 minutos		—	—	—

*Dependiendo de la solución.

(10) **OXAZOLIDINONAS**

LINEZOLID

Dosificación.

La dosis de linezolid será diferente para cada paciente. Para la forma de dosificación parenteral (inyección):

Dosis en adultos: 600 mg cada 12 horas.

Dosis en niños: Debe determinarse por su médico. La dosificación recomendada del linezolid es de dos veces al día.

TABLA 56. DOSIFICACIÓN Y DURACIÓN RECOMENDADA DE LINEZOLID PARA ADULTOS^(15,32)

INDICACIÓN	DOSIS Y RUTA DE ADMINISTRACIÓN.	DURACIÓN RECOMENDADA DEL TRATAMIENTO (DÍAS CONSECUTIVOS)
Neumonía nosocomial, incluyendo bacteriemia concurrente. Neumonía adquirida en la comunidad, incluyendo bacteriemia concurrente	600 mg IV dos veces por día.	—
Infecciones de piel y de tejido blando, incluyendo bacteriemia concurrente.	600mg IV dos veces al día, dependiendo de la severidad clínica.	10-14
Infecciones por enterococos, incluyendo infecciones resistentes a la vancomicina e infecciones con bacteriemia concurrente.	600 mg IV dos veces al día.	14-28

Dosis en niños de más de 3 meses de edad: La dosis ajustada al peso corporal debe ser de 10 mg/kg intravenosa, dos veces al día hasta una dosis máxima de 600 mg dos veces al día. El uso de linezolid en niños es apoyado por la evidencia de los estudios farmacocinéticos en niños y en estudios en adultos bien

controlados, adecuados con datos de seguridad y eficacia adicionales surgidos de estudios controlados no comparados en pacientes pediátricos. La seguridad y la efectividad en niños menores de 3 meses de edad no han sido establecidas.

Dosis para pacientes ancianos: No se requiere ajuste de la dosis.

Dosis para pacientes con daño de la función renal: No se requiere ajuste en la dosis, sin embargo, linezolid debe ser administrado después de la hemodiálisis en pacientes que reciben tal tratamiento.

Dosis para pacientes con daño de la función hepática: No requiere ajuste en la dosis.

Preparación.

La forma líquida de linezolid debe mezclarse suavemente 3 a 5 veces antes de cada dosis. No agite este producto. No use después de la fecha de expiración en la etiqueta.

Precauciones e Interacciones.

(1) Linezolid puede disminuir el número de las células blancas en la sangre temporalmente, aumentando la oportunidad una infección. También puede disminuir el número de plaqueta que son necesarias para la coagulación de la sangre. (2) No consumir bebidas que contengan tyramine, bebidas alcohólicas, ni grandes cantidades de comida, ya que puede ocasionar un aumento en la presión de la sangre. (3) Tener cuidado de reacciones alérgicas al linezolid o a otras substancias. (4) Linezolid no se ha estudiado en: las mujeres embarazadas. Además tomar sus precauciones en la lactancia, ya que linezolid pasa en la leche del pecho en pequeñas cantidades. (5) No hay ninguna información específica en la administración de linezolid en niños y ancianos. (6) El uso concomitante con venlafaxine (p. ej. Effexor), puede desarrollar el síndrome de serotonina. Usando pseudoefedrina (p. ej. Rondex, Sudafed) con linezolid pueden causar un aumento en la presión sanguínea. (7) Hipersensibilidad al linezolid a cualquiera de los excipientes en la forma farmacéutica. (8) Ha sido reportada colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibióticos, incluyendo linezolid. Por consiguiente es importante considerar su diagnóstico en pacientes que presentan diarrea subsecuente a la administración de cualquier agente antibiótico. (9) El uso de antibióticos puede resultar ocasionalmente en un sobrecrecimiento de los organismos no susceptibles. Deben ser tomadas las medidas apropiadas cuando ocurren infecciones mayores durante la terapia. La seguridad y eficacia de linezolid cuando es administrada por periodos mayores de 28 días no han sido establecidas. (10) Linezolid solamente se debe usar en el embarazo si el posible beneficio justifica el posible riesgo para el feto. Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se administre linezolid a una mujer que está en lactancia. (11) El linezolid es un inhibidor no selectivo, débil y reversible de la monoaminoxidasa. Por lo tanto, algunos pacientes que reciben linezolid pueden experimentar un aumento leve y reversible de la respuesta presora inducida por el clorhidrato de pseudoefedrina o por el clorhidrato de fenilpropanolamina. Para lograr la respuesta deseada, se debe inducir y calcular las dosis iniciales de los

agentes adrenérgicos como la dopamina o los agonistas de la dopamina. (12) La farmacocinética del linezolid no cambia cuando se administra junto con aztreonam o gentamicina.

Nombre comercial

Zyvoxam
Zyvoxam
Zyvoxam

Presentaciones

cpr. 400, 600mg
susp. 600mg
Inyección

Guarde a temperatura ambiente en un lugar fresco y seco.

TABLA 57. DATOS DE LINEZOLID^(15,32)

VIA DE ADMÓN.	CONCENTRACIÓN	TIEMPO DE ADMÓN. APROX.	ESTABILIDAD	pH	mOsm/Kg	mEq/Na
IV. DIRECTA O BOLO	[] = 400 mg/10 mL [] = 40 mg/mL	5 min.	48 hr a 25°C* 168 hr a 5°C* Proteja de la luz.	—	—	—
INFUSIÓN INTER.	[] = 400 mg/100 mL [] = 4 mg/mL	30 minutos				

*Dependiendo de la solución.

B) ANAEROBIOS

(1) METRONIDAZOL

METRONIDAZOL

Dosificación.

Dosis en adultos y niños mayores de 12 años: Administre 500 mg de metronidazol solución inyectable (100 mL) en infusión intravenosa inmediatamente antes, durante o después de la intervención quirúrgica. Repetir la dosis cada 8 horas hasta completar los 7 días de tratamiento.

Dosis en niños menores de 12 años: Igual que para los adultos, pero a la dosis de 7.5 mg/kg de peso corporal cada 8 horas.

Dosis para el tratamiento de infecciones por anaerobios: Se recomiendan 15 mg/kg de peso corporal administrándose en 1 hora (aproximadamente 1 gr en un adulto de 70 kg), como dosis inicial.

Dosis de mantenimiento: Se calcula 7.5 mg/kg de peso corporal a pasar en una hora (aprox. 500 mg en un adulto de 70 kg). La dosis de mantenimiento se iniciará después de 6 horas de la dosis inicial y repitiendo cada 6 horas.

Dosis en pacientes con daño hepático y ancianos: Requerirán de una reducción en la dosis, debido a la acumulación del metronidazol. Como profilaxis en las cirugías colorectales contaminadas o potencialmente contaminadas:

- a) 15 mg/kg IV; 1 hora antes de la cirugía.
- b) 7.5 mg/kg IV; a las 6 y 12 horas después de la dosis inicial.

Preparación.

Para el metronidazol de 200 mg no deberá ser aplicado directamente, deberá diluirse adecuadamente en 500 mL de solución glucosada al 5%, o en solución de cloruro de sodio al 0.9%. La administración, una vez diluida en la solución, se realiza a una velocidad de 10 a 20 gotas por minuto.

Metronidazol de 500 mg debe ser aplicado por venoclisis a razón de 5mL por minuto. No requiere diluirse en suero. Puede administrarse solo o simultáneamente (pero por separado) con otros agentes antibacterianos apropiados por vía parenteral. No deberá mezclarse con otros antibióticos.

Precauciones e Interacciones.

(1) Esta contraindicado en pacientes con antecedentes de discrasias sanguíneas o con padecimiento activo del SNC, primer trimestre del embarazo. (2) Hipersensibilidad a los imidazoles. (3) El metronidazol se debe usar con precaución en pacientes con enfermedades activas o crónicas severas del sistema nervioso periférico o central debido al riesgo de agravamiento neurológico. (4) Se debe advertir a los pacientes de no ingerir bebidas alcohólicas durante la terapia con metronidazol y por lo menos un día después de finalizado el tratamiento, ya que existe la posibilidad de una reacción parecida a la del disulfiram (efecto Antabuse). (5) Por razones obligatorias, el metronidazol se debe administrar por más tiempo del usualmente recomendado, se recomienda que las pruebas hematológicas, especialmente cuenta de leucocitos, se deben hacer regularmente, así como que los pacientes se deben monitorizar por reacciones adversas como neuropatía central o periférica (parestesia, ataxia, vértigo y convulsiones) (6) Metronidazol debe ser administrado con precaución a pacientes con encefalopatía hepática. Se debe advertir a los pacientes que el metronidazol puede oscurecer la orina (debido al metabolito del metronidazol). (7) El uso simultáneo de metronidazol óvulos con condones o diafragmas puede incrementar el riesgo de ruptura del látex. (8) Como el metronidazol cruza la barrera placentaria y como sus efectos sobre la organogénesis humana son desconocidos, su uso durante el embarazo debe ser evaluado cuidadosamente. Como el metronidazol es excretado en la leche humana, la exposición innecesaria al fármaco debe ser evitada. (9) Se han reportado reacciones psicóticas en pacientes que usaron metronidazol y disulfiram concomitantemente. (10) Potencialización del efecto anticoagulante e incremento del riesgo hemorrágico causado por la disminución del catabolismo hepático. (11) Los niveles plasmáticos de litio se pueden incrementar por el metronidazol. La concentración plasmática de litio, creatinina y electrólitos debe ser monitorizada en pacientes bajo tratamiento con litio, mientras estén recibiendo metronidazol. (12) Riesgo de elevación de los niveles séricos de ciclosporina. La ciclosporina y la creatinina sérica deben ser monitorizadas estrechamente cuando la administración concomitante es necesaria. (13) Incrementan la eliminación del metronidazol, dando como resultado niveles plasmáticos reducidos. (14) Reduce la depuración del 5-fluorouracilo resultando en incremento de toxicidad por 5-fluorouracilo. (15) Con los anticoagulantes derivados de la cumarina o de la indandiona se produce inhibición del metabolismo de los anticoagulantes. (16) Los medicamentos neurotóxicos pueden ser potenciados sus efectos con el empleo concomitante de metronidazol.

Nombre comercial

Flagenase®
Flagenase®
Otrozol 500
Otrozol 200
Vertisal

Presentaciones

cpr. 250 y 500 mg
tab. vag. 500 mg
frasco 500 mg /100 mL
ámp. 200 mg / 10 mL
cáp. 400 mg

Consérvese en lugar fresco. El empleo de este medicamento durante el embarazo queda bajo la responsabilidad del médico. No se administre simultáneamente con bebidas alcohólicas.

TABLA 58. DATOS DE METRONIDAZOL (7,10,25)

VIA DE ADMÓN.	CONCENTRACIÓN	TIEMPO DE ADMÓN. APROX.	ESTABILIDAD	pH	mOsm/Lt	mEq/Na
IV. DIRECTA O BOLO	No es recomendable esta vía de administración.	—	24 hr a 25°C*	5 - 7	310	14 mEq/mL de sodio
INFUSIÓN INTER.	[] = 200 mg/100 mL [] = 2 mg/mL	5 mL/min o 20 minutos				

*Dependiendo de la solución.

ANÁLISIS

En el hospital, desde que el farmacéutico asumió la responsabilidad de optimizar la terapéutica hospitalaria, se ha reducido el número de medicamentos disponibles, seleccionándolos según criterios científicos perfectamente evaluados. Esta selección restrictiva de fármacos conduce en aumentar la experiencia de los prescriptores en un número reducido de medicamentos que facilita la detección de reacciones adversas y permite el empleo más racional de los mismos. La selección de medicamentos constituye junto con la información y la distribución racional, los pilares básicos sobre lo que se asienta la farmacia clínica. Es por tanto lógico que constituya uno de los objetivos fundamentales de los servicios de farmacia.

La elaboración de un Formulario o Guía Farmacoterapéutica (F/GF) es la primera meta de una política, de selección de medicamentos; como ya se mencionó en el apartado de F/GF; este trabajo no es un compendio o un listado de medicamentos sino que constituye un sistema de trabajo por el cual se evalúa y selecciona de entre los medicamentos disponibles, aquellos que considera como los más útiles. Los fármacos así seleccionados conforman el F/GF, la que debe mantenerse en constante revisión y actualización.

Es por ello que el objetivo básico de esta guía farmacoterapéutica no ha sido el realizar una simple lista de medicamentos, sino el proporcionar una información que permita en un futuro que se lleve a cabo una prescripción más racional. Ya que el uso racional de medicamentos implica obtener el mejor efecto, con el número de fármacos adecuados, durante el período más corto posible y con un costo razonable.

Es importante indicar que la selección final de medicamentos debe efectuarse según la política de prescripción de cada hospital y que debe facilitar la continuidad del tratamiento hospitalario en la comunidad.

En este F/GF los aspectos más sobresalientes son los de la terapéutica antibacteriana, así como una perspectiva sobre prescripción, dosificación, uso, interacciones y precauciones de los medicamentos intravenosos antibacterianos más utilizados en la Farmacia Hospitalaria.

La utilización de mezclas intravenosas antibacterinas no está restringida a una determinada especialidad del ejercicio médico, ya que casi todas las disciplinas contemplan algunas enfermedades infecciosas como problema de sus pacientes, de tal manera, que esto hace imperativo el lograr que el clínico y/o farmacéutico se familiarice con ellos, por medio de la información concisa y una descripción sistematizada de aquellos medicamentos intravenosos de uso cotidiano en hospitales privados.

En este trabajo se llevo a cabo la estandarización y recopilación de información de medicamentos intravenosos antibacterianos de diferentes fuentes; de las cuales se obtuvo lo siguiente:

- Dosis neonatal,
- Dosis en niños,
- Dosis en adultos,
- Dosis geriátrica y
- Dosis en algunas enfermedades.

Con la finalidad de que la dosificación sea específica para cada paciente, ya que se sabe que para calcular la dosis precisa es con respecto al peso corporal.

Se ha propuesto también la preparación de la mezcla intravenosa para una infusión intermitente, en la cual se establece la dilución correspondiente de acuerdo al tipo de solución a utilizar, si es que es necesaria, ya que también se puede administrar por vía intravenosa directa (bolo).

Además en esta guía farmacoterapéutica se menciona lo siguiente:

- Interacciones,
- Precauciones,
- Nombre Comercial y,
- Presentaciones de diferentes medicamentos IV.

Y como datos adicionales para cada uno de los medicamentos intravenosos antibacterianos se menciono lo siguiente en tablas, las cuales son localizadas al final de cada medicamento:

- Estabilidad
- pH
- Osmolalidad
- Miliequivalentes de Sodio (y en algunos medicamentos mEq de Potasio)
- Concentración y,
- Tiempo de administración.

En cuanto a los datos anteriormente mencionados, se determinaron específicamente por su vía de administración, puesto que para cada vía se tienen condiciones diferentes. Cabe mencionar que esta guía farmacoterapéutica trata de complementar información clara y precisa, ya que en la actualidad las pocas GF que existen no cuentan con este tipo de información.

Se ha propuesto también que para poder dar lugar al buen manejo de las mezclas intravenosas, se debería establecer preferentemente el sistema de distribución por dosis unitaria ya que de esta forma se obtendría una requisición o prescripción para cada paciente de manera que se evitarían errores de medicación y en la distribución de ellas.

Uno de los propósitos de este trabajo es facilitar la información relacionada con el medicamento intravenoso que pueda ser de utilidad tanto para la práctica clínica diaria, como para la investigación y la docencia, así como para resolver cualquier tema planteado sobre manejo, dosificación, preparación, interacciones, disponibilidad y precauciones de los medicamentos antibacterianos.

De igual forma se pretende que el farmacéutico refleje el verse involucrado en la preparación de un producto parenteral. Lo que se manifiesta en la calidad de su formación y en su ética profesional; en su capacidad para resolver los problemas que atañen a este tipo de preparaciones y debe destacar en su compromiso como parte del equipo asistencial de la salud pública. Debido a ello se hace hincapié en lo importantes que son los cursos de capacitación y de actualización no solo para el farmacéutico si no para todo el equipo que con él participa.

Es por ello que se ha respetado el ejercicio de cada profesión en esta GF; como es la de los Médicos, Enfermeras, Químicos Farmacéuticos y por tanto al Estudiante, que se ve en la necesidad de utilizar información sobre los medicamentos intravenosos antibacterianos, todo esto con la finalidad de obtener una prescripción racional de los mismos.

CONCLUSIONES

- **Se realizó una guía farmacoterapéutica (GF) en mezclas intravenosas de agentes antibacterianos utilizados con mayor frecuencia en un hospital privado.**
- **Se obtuvo la elaboración de la GF en lo relacionado con los medicamentos antibacterianos intravenosos, su preparación y su empleo.**
- **Se evaluó y seleccionó de entre los medicamentos disponibles, aquellos que se consideran los más utilizados. Además de que son indispensables para resolver los problemas clínicos habituales, de tal forma que permita realizar una terapéutica eficaz, segura y económicamente controlada. La GF debe mantenerse en constante revisión y evaluación, con el fin de mantenerla útil y adecuada.**
- **La elaboración de la GF es una responsabilidad compartida (Comité de Farmacia y Terapéutica) en donde el Químico Farmacéutico Biólogo (QFB) debe participar.**
- **El QFB, en base a su curriculum académico y sus posibles campos de trabajo, cuenta con los conocimientos básicos e indispensables para participar en la elaboración de la GF, ya que gracias a sus conocimientos, puede auxiliar a otros profesionistas en el uso racional de los medicamentos.**
- **Se puede concluir que cualquier acción bien fundamentada emprendida en pro del uso racional de los medicamentos por el profesional Químico-Farmacéutico, en colaboración de todo el equipo de salud, permitirá finalmente mejorar la calidad de atención y cuidado del paciente.**

ANEXO 1. LISTA DE ABREVIATURAS I.

✓ CFL	CAMPANA DE FLUJO LAMINAR
✓ CFL-H	CAMPANA DE FLUJO LAMINAR HORIZONTAL
✓ CIM	CENTRO DE INFORMACIÓN DE MEDICAMENTOS
✓ CFT	COMITÉ DE FARMACIA Y TERAPÉUTICA
✓ F	FORMULARIO
✓ GF	GUÍA FARMACOTERAPÉUTICA
✓ DU	DOSIS UNITARIA
✓ HEPa	HIGH EFFICIENCY PARTICULATE AIR
✓ MIV	MEZCLA INTRAVENOSA
✓ NPT	NUTRICIÓN PARENTERAL
✓ SNC	SISTEMA NERVIOSO CENTRAL
✓ IV	INTRAVENOSO (A)
✓ IM	INTRAMUSCULAR
✓ PRN	POR RAZÓN NECESARIA
✓ AMP	AMPICILINA SÓDICA
✓ SBT	SULBACTAM SÓDICO
✓ ICS	IMIPENEM Y CILASTATINA SÓDICA
✓ CCr	DEPURACIÓN DE CREATININA
✓ DPCA	DIÁLISIS PERITONEAL CRÓNICA AMBULATORIA
✓ ITU	INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO
✓ API	AGUA PARA INYECCIÓN
✓ P/T	PIPERACILINA/AZOBACTAM
✓ DW5	DEXTROSA AL 5%
✓ GI	GASTROINTESTINAL

ANEXO 2. LISTA DE ABREVIATURAS II.

✓ U	UNIDADES
✓ mcg	MICROGRAMOS
✓ mg	MILIGRAMOS
✓ gr	GRAMOS
✓ kg	KILOGRAMOS
✓ min	MINUTO
✓ hr	HORA
✓ mL	MILILITRO
✓ dL	DECILITRO
✓ Lt	LITRO
✓ mEq	MILIEQUIVALENTE
✓ fco.	FRASCO
✓ tab. vag.	TABLETA VAGINAL
✓ cpr.	COMPRIMIDO
✓ susp.	SUSPENSIÓN
✓ cáp.	CÁPSULA
✓ sol. oft.	SOLUCIÓN OFTÁLMICA
✓ ámp.	AMPÚLA O AMPOLLETA

ANEXO 3. P/T (TRATAMIENTO EN CASO DE COLITIS)

Se ha reportado colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo piperacilina/tazobactam, y puede variar en severidad desde leve hasta poner en riesgo la vida. Es por eso que es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea subsecuente a la administración de agentes antibacterianos. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y tal vez permita el sobrecrecimiento de clostrideos. Los casos leves de colitis pseudomembranosa responden usualmente con sólo discontinuar el medicamento. En casos de moderados a severos, se deberá considerar la vigilancia con líquidos y electrolitos, suplementos proteicos y tratamiento con un medicamento antibacteriano clínicamente efectivo contra colitis.

REFERENCIAS

1. Domecq, J.C. y Cols. Fundamentos de Farmacia Clínica. Editorial Piade. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas. Universidad de Chile. Chile, 1993.
2. Remington. Farmacología. Tomo 2. 19ª edición. Editorial Médica Panamericana. Capítulo 88. Buenos Aires, 1995.
3. Hernández B. Cecilia; Hernández B. Rafael; Posada G. Ma. Eugenia; Oropeza C. Ricardo; Mayo M. Beatriz. Manual de Prácticas de Mezclas Intravenosas y Nutrición Parenteral. Universidad Nacional Autónoma de México. PAPIME. C-II-2. México, 1997.
4. Pietrogiovanna A. P. C. Implementación de una Central de Mezclas. Trabajo de Seminario. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. UNAM. México, 2000.
5. Farmacología Hospitalaria. Tomo I. 2ª edición. Editorial Médica Internacional, S.A. EMISA. Servicio de Glaxo a los Farmacéuticos del Hospital. México. 1992
6. http://www.Q_F_Javier Restrepo Incompatibilidades.htm [20 Febrero 2003]
7. Trissel, L.A. Supplement to handbook on injectable drugs. 6ª edición. Editorial Division of Pharmacy. Houston, Texas. 1991.
8. <http://www.baxter.es/solucionesIV.htm> [20 Febrero 2003]
9. Lachman, L.; Lieberman H.; Kanig J.L. The Theory and Practice of Industrial Pharmacy. 3ª edición. Lea and Febiger. Philadelphia, USA. 1986.
10. Gahart, B.L., RN. Intravenous Medications. Eighth edition. Mosby year book. USA, 1992.

11. Michael Dowzicky, MS, Harriette L. Nadler, PhD, Celine Feger, MD, George Talbot, MD, Francois Bompard, MD, and Michael Pease. Evaluation of In Vitro Activity of Quinupristin/Dalfopristin and Comparator Antimicrobial Agents Against Worldwide Clinical Trial and Other Laboratory Isolates. American Journal of Medicine. Excerpta Medica, Inc. USA. Vol. 104, May 29, 1998. (34S-42S).

12. Mark D. Pearlman, MD, Carl L. Pierson, PhD, and Roger G. Faix, MD. Frequent Resistance of Clinical Group B Streptococci Isolates to Clindamycin and Erythromycin. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Elsevier Science Inc. USA. Vol. 92, Nº. 2, August 1998. (258-261).

13. Sager, D. Proctor., Bomar, S. Kovarovic., RN, MSN. Intravenous Drugs. J. B. Lippincott Company. USA, 1990.

14. Trissel, A. Lawrence. Pocket Guide to Injectable Drugs. American Society of Hospital Pharmacists. USA, 1993.

15. Rosenstein, S. E. Diccionario de Especialidades Farmacéuticas. 44ª edición. Editorial PLM®. México, 1998.

16. Carsolio, P. Ma. del Rosario. Guía Profesional de Medicamentos. Manual de consulta para Médicos, Odontólogos y Farmacéuticos. 4ª edición. Editorial El Manual Moderno. México, D.F. 1993.

17. Peter R. Kowey, MD, Roger A. Marinchak, MD, Seth J. Rials, MD, PhD, and David B. Bharucha, MD, PhD. Intravenous Antiarrhythmic Therapy in the Acute Control of In-Hospital Destabilizing Ventricular Tachycardia and Fibrillation. American Journal of Cardiology. Excerpta Medica, Inc. Vol. 84. November 4, 1999. (46R-51R).

18. P.R. Vademécum. 1ra. edición. Editorial Dinfor S.A. de C.V. México. 2000.

19. Phillis, F. Nentwich.,RN, MF. Intravenous Therapy. Editorial, Sales, and Customer Service Offices. Jones and Bartlett Publishers, Inc. Boston, USA. 1990.

20. Remo, M. Bergoglio. Antibióticos. 5ª edición. Editorial Medica Panamericana. Buenos Aires, Argentina. 1993.
21. Dr. Rosenstein, S.E. Diccionario de Especialidades Farmacéuticas. DEF. 42ª. edición. Publicado por Ediciones PLM, S.A. de C.V. 1996.
22. Guía Farmacoterapéutica. Hospital General Universitario de Alicante y Centro de Especialidades Babel. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat. 1999.
23. Martindale. The Complete drug reference. Thirty-second edition. Edited by Kathleen Partitt BSc, FRPharms. USA. Pharmaceutical. Press. 1999.
24. Gahart, Betty L., RN. Intravenous Medications. Tenth edition. Mosby year book. USA, 1994.
25. Hand Book on Parenteral Drugs Administration. A. Resource for the Health Professional. 4ª. edition. JBC Handbook. 1997.
26. British National Formulary. British Medical Association and The Pharmaceutical Society of Great Britain. Nº.7 London-England. 1984.
27. Dr. Herbert L. Dupont. Uso práctico de antimicrobianos. 1ª edición. Nueva Editorial Interamericana, S. A. de C. V. México. 1980.
28. Dr. Calderon J. E. Aplicación Clínica de Antibióticos y Quimioterápicos. 7ª. edición. México. 1997.
29. Quiroz L. Martha E. Elaboración de un Protocolo de Validación para el Proceso de Preparación de Mezclas IV en un Hospital. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. Trabajo de Seminario. UNAM. 1999.
30. Dr. Rodríguez S. Raymundo. Guía de la profilaxis antibiótica en cirugía. 1ª edición. D.R. © Glaxo de México, S.A. de C.V. México. 1994.

31. F. Pehourcq, C. Jarry. Determination of third-generation cephalosporins by highperformance liquid chromatography in connection with pharmacokinetic studies. Journal of Chromatography A. Elsevier Science B.V. Bordeaux Cedex ,France. 1998 (159–178)
32. <http://www.facmed.unam.mx/bmnd/plm/productos> [27 Febrero 2003]
33. Maxipime-Cefepime: La evolución de las Cefalosporinas. Bristol Myers Squibb de México, S. de R.L. de C.V. 2002