

Guía para la administración parenteral de medicamentos - 2023

Guide for parenteral administration of medications - 2023

FARM. MARÍA ANA MEZZENZANI^a, FARM. NATALIA LORENA LEMOS^a, FARM. MARTA VICTORIA SERRANO^a, FARM. ANDREA FERVENZA^a

Se agradece la colaboración con la presente guía a:

Dr. Willy Conejeros Parodi (Cirugía Cardiovascular), Farm. Mariana Conde (Farmacia), Farm. María Eugenia Courtois (Farmacia), Farm. Verónica Curras (Farmacia), Dr. Andrea Francavilla (Terapia Intensiva), Farm. Julia Grunbaum (Farmacia), Farm. Abril Maistruarena (Farmacia), Dr. Martin Nallar (Cuidados Paliativos), Dra. Daniela Satragno (Neonatología).

Referencias y acrónimos

API:	Agua para inyectables.	mcg = µg = γ:	Microgramo.
ARM:	Asistencia respiratoria mecánica.	Min:	Minutos.
CC:	Concentración.	MM:	Micelas mixtas.
°C:	grados Celsius.	Reconst.	Reconstitución.
DX 5%:	Dextrosa 5 %.	RL:	Ringer lactato.
f/a:	Frasco ampolla.	SC:	Subcutánea.
	Sin datos	seg:	Segundos.
h.	Hora / Horas.	Separador decimal:	Coma “,”
Heladera:	2-8 grados Celsius.	SF:	Solución fisiológica 0,9 %
IM:	Intramuscular.	SMX:	Sulfametoxazol.
Indicador miles:	Punto “.”	Svte:	Solvente.
Inf Cont:	Infusión continua.	T. amb:	Temperatura ambiente: 15-30 grados Celsius.
Inf Int:	Infusión intermitente.	TMP:	Trimetoprima.
IV:	Intravenoso.	UI:	Unidades internacionales.
Máx:	Máximo.		

a. División Farmacia. Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez

Correspondencia: mezzenzanim@gmail.com

Conflicto de interés: ninguno que declarar .



Tabla 1. Guía para la administración parenteral de medicamentos - 2023. Primera parte

Droga	Concentración presentación comercial	Solvente	Concentración recomendada	Concentración máxima	Administración intermitente		Administración continua	Estabilidad química del diluido a t. amb	Observaciones
					Push	Infusión IV			
Adenosina	3 mg/ml	SF	≤ 3 mg/ml	3 mg/ml	Vía periférica 1-2 seg. seguido de un lavado rápido con SF.	Contraindicado. Se inactiva al ponerse en contacto con los glóbulos rojos	No		Administrar por vía periférica en un sitio cercano al corazón (la administración en miembros inferiores puede disminuir el efecto terapéutico) No refrigerar, cristaliza.
Adrenalina clorhidrato	1 mg/ml (1:1.000)	SF, DX5%, RL	4-10 mcg/ml	Inf. Cont.: 64 mcg/ml Push: 0,1 mg/ml	Administración LENTA	No	0,1-1 mcg/kg/min. Titular según efecto deseado	24 h.	Se recomienda proteger de la luz. Descartar si cambia de color. Incompatible con soluciones alcalinas. La extravasación puede provocar isquemia local y necrosis. Antídoto extravasación: fentolamina.
Albúmina	200 mg/ml (20%)	SF, DX5%	50-200 mg/ml	200 mg/ml	Como expansor: administración rápida	20%: 1ml/min (máx velocidad) 5%: 2-4 ml/min (Ver observ. *)	Puede administrarse en infusión continua	Preparar y usar inmediatamente	Estabilidad del f/a una vez abierto: 4 h. Aporte de sodio: 130-160 mEq/litro. *Hipoalbuminemia: albúmina 5%: 5-10 ml/min. albúmina 20%: 2-3 ml/min.
Alprostadil (Prostaglandina E1)	0,5 mg/ml	SF, DX5%	2-20 mcg/ml	20 mcg/ml	No	No	Inicio: 0,05-0,1 mcg/kg/min Mantenimiento usual: 0,01-0,1 mcg/kg/min titular	24 h.	Conservar la ampolla en la heladera.

Droga	Concentración presentación comercial	Solvente	Concentración recomendada	Concentración máxima	Administración intermitente		Administración continua	Estabilidad química del diluido a t. amb	Observaciones
					Push	Infusión IV			
Amiodarona clorhidrato	50 mg/ml	DX5%	Push: emergencia 15 mg/ml Inf. Cont.: 1-6 mg/ml	Push: emergencia 15 mg/ml Inf. Cont.: 6 mg/ml	No recomendado sólo en emergencia ≥ 3 min, no administrar otra dosis antes de transcurridos 15 min. (Ver observ. *)	20 min-2 hs	5-15 mcg/kg/min	24 h.	*Administración IV directa NO RECOMENDADA por riesgo hemodinámico. CC > 2 mg/ml en más de 1h. usar vía central. Usar sachet semi-rígido o jeringa. Concentraciones inferiores a 0,6 mg/ml son inestables.
Atracurio besilato	10 mg /ml	DX5%, SF	Push: 10 mg/ml Inf. Cont.: 0,2-0,5 mg/ml	Push: 10 mg/ml Inf. Cont.: 0,5 mg/ml	Sin diluir ≤ 1 minuto	No	< 2 años: 0,4-0,8 mg/kg/h. > 2 años: 0,1-0,9 mg/kg/h.	24 h.	Incompatible con soluciones alcalinas. No administrar IM. Conservar la ampolla en la heladera.
Atropina sulfato	1 mg/ml	SF	Sin diluir: 1mg/ml Diluida: 0,1 mg/ml	1 mg/ml	≤ 1 minuto	No	No		Se puede administrar IM y SC. La administración lenta puede provocar bradicardia paradójal.
Benzoato de sodio	200 mg/ml	DX5%	20 mg/ml	50 mg/ml	No	90 min dosis carga	10 mg/kg/h (aumentar según indicación del especialista)	24 h.	Preparado magistral. Contiene 1,4 mEq de Sodio por ml.
Bicarbonato de Sodio	1 mEq/ml	DX5%, SF recomendado DX5%	Push: Neonatos y ≤ 2 años: ≤0,5 mEq/ml > 2 años: ≤1 mEq/ml Inf Int: ≤ 0,5 mEq/ml	Push: Neonatos y ≤ 2 años: 0,5 mEq/ml > 2 años: 1mEq/ml Inf Int: 0,5 mEq/ml	Paro cardíaco vía central Máx: 10 mEq/min No exceder 1 mEq/kg/min	> 2 h. Máx velocidad: 1mEq/kg/h		No conservar diluido	Incompatible con Calcio, Magnesio, Dobutamina, Atropina, Adrenalina, Dopamina. 1 g de Bicarbonato contiene 12 mEq de Sodio y 12 mEq de Bicarbonato.
Cafeína base	250 mg/ml	(Ver observ. *)	<250 mg/ml	250 mg/ml	Administración LENTA		No	No conservar diluido	*Escasa bibliografía describe como solvente de dilución SF. La ampolla contiene 300 mg de benzoato de sodio. Precaución con el uso prolongado en neonatos.



Droga	Concentración presentación comercial	Solvente	Concentración recomendada	Concentración máxima	Administración intermitente		Administración continua	Estabilidad química del diluido a t.amb	Observaciones
					Push	Infusión IV			
Calcio cloruro 10%	100 mg/ml (27,3 mg Calcio/ml=1,4 mEq Ca/ml)	SF, DX5%	Push: 100 mg/ml Inf. Int.: 20 mg/ml	Push: 100 mg/ml Inf. Int.: 20 mg/ml	Solo vía central: 3-5 min o 50-100 mg cloruro de calcio/min Paro cardíaco: 10-20 seg.	1 h. o 45-90 mg cloruro de calcio/kg/h		24 h	No administrar IM o SC. Incompatible con bicarbonato, fosfato y sulfato. Administrar en venas de gran calibre para reducir irritación.
Calcio gluconato 10 %	100 mg/ml (9,2 mg Calcio elemental/ml = 0,46 mEq Calcio elemental/ml)	SF, DX5%	Push: 100 mg/ml Inf. Int.: ≤ 50 mg/ml Inf. Cont.: ≤ 20mg/ml	Push: 100 mg/ml Inf. Int.: 50 mg/ml Inf. Cont.: 20mg/ml	3-5 min o 50-150 mg gluconato de calcio/min	1 h. o 120-240 mg gluconato de calcio/kg/h	Hipocalcemia (expresado como gluconato de calcio) Neonatos: 430 mg/kg/d (40 mg de calcio elemental) Niños: 200-500 mg/kg/d Adultos: 2-15 gr/d	24 h.	No administrar IM, SC ni Intra arterial. Incompatible con bicarbonato, fosfato y sulfato. Administrar en venas de gran calibre para reducir irritación. Administrar con monitoreo de frecuencia cardíaca.
Ciclosporina	50 mg/ml	La dilución se realiza en el Área de Reconstitución de Citostáticos Farmacia.			No	2-6 h.		72 h.	Administrar con sachet semi-rígido o jeringa y guías libres de PVC. Se adsorbe al PVC, puede haber liberación de ftalato del PVC. Ajustar dosis según concentración plasmática.
Clorpromazina clorhidrato	25 mg/ml 5 mg/ml (IM)	SF	Push, Inf. Int.: ≤ 1mg/ml Inf. Cont.: Diluir la dosis en 500-1.000ml	Push, Inf. Int.: 1 mg/ml	Niños: 0,5 mg/min Adultos: 1 mg/min	30 min	Puede administrarse Ver CC de administración	24 h.	Existen presentaciones de 25 mg/ml para uso IM/IV y otras de uso IV exclusivo, verificar antes de usar.

Droga	Concentración presentación comercial	Solvente	Concentración recomendada	Concentración máxima	Administración intermitente		Administración continua	Estabilidad química del diluido a t.amb	Observaciones
					Push	Infusión IV			
Clonidina clorhidrato	0,15 mg/ml	SF	15-20 mcg/ml	(Ver observ. *)		10-15 min	Sedación 0,1-2 mcg/kg/h ⁽²⁰⁾ (rango usual 0,25-1 mcg/kg/h)	24 h.	*La bibliografía describe CC de 100 mcg/ml en SF para administración epidural. Analgesia epidural Niños: 0,5-2 mcg/kg/h. Adultos: 30 mcg/h. (máx: 40 mcg/h) Existen presentaciones de uso IM/SC/Epidural.
Concentrado de Complejo Protrombínico	Según marca 500UI / 600UI	Reconst. solvente del producto sin agitar	500 UI/20 ml 600 UI/20 ml	500 UI/20 ml 600 UI/20 ml	No	1 ml/min	No	Se recomienda usar inmediatamente	Conservar el f/a cerrado en la heladera. Reconstituido puede conservarse hasta 8 h. a temperatura ambiente.
Desmopresina acetato	4 mcg/ml 15 mcg/ml	SF	<10 kg: diluir dosis en 10 ml >10 kg: diluir dosis en 50 ml	0,5 mcg/ml		15-30 min	No		Conservar la ampolla en la heladera. Monitorear la presión arterial durante la administración. Para Test de capacidad de concentración urinaria: puede administrarse SC/IM.
Dexametasona fosfato sódico	4 mg/ml	SF, DX5%	Push: 1-4 mg/ml Inf. Int.: 0,1-1 mg/ml	4 mg/ml	1-4 min (para dosis < 10 mg)	15-30 min		24 h.	Puede administrarse IM.
Dexmedetomidina	100 mcg/ml	SF, DX5% recomendado SF	4 mcg/ml	4 mcg/ml	No	No	Puede Administrarse una carga: 0,5-1mcg/kg en 10 min. (Ver observ. *)	24 h.	Se describen dosis de 2 mcg/kg/h. * La administración de carga es controvertida por riesgo de hipotensión.



Droga	Concentración presentación comercial	Solvente	Concentración recomendada	Concentración máxima	Administración intermitente		Administración continua	Estabilidad química del diluido a t.amb	Observaciones
					Push	Infusión IV			
Diazepam	5 mg/ml	SF, DX5%	Sin diluir: 5mg/ml Diluida: 0,1-0,2 mg/ml	Sin diluir: 5mg/ml Diluida: 0,2 mg/ml	Recomendado 3-5 min No exceder: Niños: 2 mg/min Adultos: 5 mg/min	15-30 min		variable En general CC ≤ 0,2 mg/ml son estables 24 h.	Si se diluye a concentraciones mayores a 0,2 mg/ml puede precipitar. Si se observa aspecto turbio no administrar. Administrar en sachet semi-rígido o jeringa; no usar PVC. No recomendado en neonatos. La extravasación puede provocar tromboflebitis y necrosis.
Diclofenac sódico	25 mg/ml	SF, DX5%	≤ 1 mg/ml	1 mg/ml	No	30 min-2 h.	Adultos: iniciar 25-50 mg en 15 min a 1 h. y continuar 5 mg/h. Dosis máxima: 150 mg/día.	24 h.	Existen presentaciones comerciales de uso IV/IM y otras de uso exclusivo IM. No se recomienda la administración IV por más de 48 h. No utilizar la solución preparada si presenta precipitado o cristales.
Difenhidramina clorhidrato	10 mg/ml	SF, DX5%	≤ 10 mg/ml	10 mg/ml	3 min, ≤ 25 mg/min	10-15 min		24 h.	Puede administrarse vía IM (concentración 10 mg/ml).
Difenilhidantoina sódica (Fenitoina)	50 mg/ml	SF	1-10 mg/ml (Ver observ. *)	50 mg/ml	Neonatos: 0,5 mg/kg/min Niños y Adultos: 1-3 mg/kg/min Veloc. Máx.: 50 mg/min	15-30 min	No	No conservar diluido	* Administrar inmediatamente después de preparada. Administrar en venas de gran calibre, lavar antes y después con SF para evitar irritación local. Se recomienda el uso de filtro 0,22 micras por riesgo de precipitación. No mezclar en sitio en Y con otras drogas.

Droga	Concentración presentación comercial	Solvente	Concentración recomendada	Concentración máxima	Administración intermitente		Administración continua	Estabilidad química del diluido a t.amb	Observaciones
					Push	Infusión IV			
Digoxina	0,25 mg/ml	SF, DX5 %	Niños: ≤50 mcg/ml Adultos: 250 mcg/ml (Ver observ. *)	Niños: 50 mcg/ml Adultos: 250 mcg/ml	> 5 min	15-30 min	No	No conservar diluido	*La digoxina puede administrarse en adultos sin diluir o diluida en 4 veces su volumen (50 mcg/ml). El uso de menos de 4 volúmenes de diluyente puede generar precipitado.
Dipirona sódica	500 mg/ml	SF, DX5% recomendado SF	≤ 500 mg/ml	500 mg/ml	3 min, ≤ 500 mg/min			No conservar diluido	La administración rápida puede provocar hipotensión. Menores de tres meses no hay suficiente documentación que avale el uso.
Dobutamina clorhidrato	12,5 mg/ml	SF, DX5 %	0,25-1 mg/ml	5 mg/ml	No	No	2-15 mcg/kg/min Máx: 40 mcg/kg/min	24 h.	La presencia de color rosado no afecta la potencia de la droga. La extravasación puede provocar inflamación local. Antídoto para extravasación: fentolamina.
Dopamina clorhidrato	20 mg/ml 40 mg/ml	SF, DX5 %	0,2-3,2 mg/ml	3,2 mg/ml Solo vía central: 6 mg/ml	No	No	1-20 mcg/kg/min	24 h.	Soluciones amarillentas deben ser descartadas. La extravasación puede provocar isquemia local y necrosis. Antídoto para extravasación: fentolamina.
Enalapril maleato	1,25 mg/ml	SF, DX5 %	0,025 mg/ml	1,25 mg/ml	≥ 5 min	60 minutos	No	24 h.	Es recomendado el uso de la infusión intermitente.
Esmolol clorhidrato	250 mg/ml 10 mg/ml	SF, DX5 %	10 mg/ml	10 mg/ml	No	No	Emergencia hipertensiva Carga: 100-500 mcg/kg en 1 min. Luego 25-100 mcg/kg/min. Titular Máximo 500 mcg/kg/min	24 h.	La presentación comercial de 250 mg/ml DEBE DILUIRSE ANTES DE SU ADMINISTRACIÓN. La presentación comercial de 100 mg/10 ml puede administrarse sin diluir. Incompatible con bicarbonato.



Droga	Concentración presentación comercial	Solvente	Concentración recomendada	Concentración máxima	Administración intermitente		Administración continua	Estabilidad química del diluido a t.amb	Observaciones
					Push	Infusión IV			
Etomidato	2 mg/ml		2 mg/ml	2 mg/ml	30-60 seg	No	No		Se recomienda utilizar junto a un analgésico.
Factor VII a recombinante humano	1mg o 5mg	Reconst. solvente de producto, sin agitar.	1 mg/ml	1mg/ml	2-5 min	No	No	Se recomienda usar inmediatamente	Conservar el f/a a temperatura inferior de 25 °C. El vial con la jeringa aún puesta puede conservarse en heladera por 24h.
Fenilefrina clorhidrato	10 mg/ml	API solo para push, SF, DX5%	Push: 1mg/ml Inf Cont: 20-60 mcg/ml	Push: 1 mg/ml Inf Cont: 60 mcg/ml	taquicardia paroxística supraventricular: 20-30 seg		Niños: 0,1-0,5 mcg/kg/min Adultos: Inicio 100-180 mcg/min titular, mantenimiento 40-60 mcg/min	24 h.	No utilizar si la solución se oscurece. La extravasación puede provocar necrosis.
Fenobarbital sódico	50 mg/ml	SF, DX5%	25 mg/ml SF o DX5% 10 mg/ml en SF	50 mg/ml	≤ 1 mg/kg/min Máx. niños: 30 mg/min Máx. adultos: 60 mg/min			No conservar diluido	Evitar extravasación, puede provocar necrosis. Puede administrarse IM. Incompatible con soluciones ácidas. Inestable en soluciones acuosas más diluidas.
Fentanilo citrato	0,05 mg/ml	SF, DX5%	< 50 mcg/ml	50 mcg/ml	<5 mcg/kg 3-5 min ≥5 mcg/kg 5-10 min		Neonatos: Inicial 0,5-1 mcg/kg/h Niños: Inicial 1-2 mcg/kg/h Adultos: Inicial 25-200 mcg/h Titular	24 h.	La infusión rápida puede producir tórax rígido.
Fibrinógeno	1 g	Reconst. API Sin agitar.	20 mg/ml	20 mg/ml	No	≤ 5 ml/min	No	Se recomienda usar inmediatamente	Conservar el f/a cerrado en la heladera. Reconstituido puede conservarse hasta 8 h a temperatura ambiente.

Droga	Concentración presentación comercial	Solvente	Concentración recomendada	Concentración máxima	Administración intermitente		Administración continua	Estabilidad química del diluido a t.amb	Observaciones
					Push	Infusión IV			
Filgrastim	300 mcg/ml	DX5%	15 mcg/ml (Ver observ*)	15 mcg/ml	No	30 min	Puede administrarse IV o SC.	24 h.	*Puede administrarse SC sin diluir. Conservar el f/a cerrado en la heladera. Puede administrarse IV en concentración entre 5-15 mcg/ml con agregado de albúmina (concentración final albúmina: 2 mg/ml) para evitar adsorción al plástico.
Flumazenil	0,1 mg/ml	SF, DX5%	0,02-0,05 mg/ml	0,1 mg/ml	15-30 seg. Niños: ≤ 0,2 mg/min Adultos: Revertir anestesia gral ≤ 0,2 mg/min Sobredosis BDZ: ≤ 0,5 mg/min		No recomendado	24 h.	Administrar en una vena de gran calibre. Se puede administrar hasta 5 dosis consecutivas separadas por intervalos de 1 minuto.
Fosfato sódico	3 mmol /ml	SF, DX5%	Vía periférica ≤ 0,05 mmol/m Vía central: ≤ 0,12 mmol/m	Vía periférica 0,05 mmol/ml Vía central: 0,12 mmol/ml	No	4-6 h. Máx velocidad: 0,06 mmol/kg/h		24 h.	3 mmol/ml = 93 mg de fosforo/ml y 4 mEq de Sodio/ml. No administrar sin diluir. Incompatible con calcio y magnesio.
Fosfato potásico	3 mmol/ml	SF, DX5%	Vía periférica ≤ 0,05 mmol/m Vía central: ≤ 0,12 mmol/m	Vía periférica 0,05 mmol/ml Vía central: 0,12 mmol/ml	No	4-6 h. Máx velocidad: 0,06 mmol/kg/h		24 h.	3 mmol/ml = 93 mg de fosforo/ml y 4,4 mEq de Potasio/ml. No administrar sin diluir. Incompatible con calcio y magnesio.
Furosemda	10 mg/ml	SF	1-2 mg/ml	10 mg/ml	0,5 mg/kg/min Sin exceder 4 mg/min	10-15 min	0,05-0,4 mg/kg/h Máximo: 1 mg/kg/h	24 h.	Utilizar vía exclusiva para su administración. Se recomienda proteger de la luz. Descartar soluciones amarillentas. Incompatibles con soluciones ácidas.



Droga	Concentración presentación comercial	Solvente	Concentración recomendada	Concentración máxima	Administración intermitente		Administración continua	Estabilidad química del diluido a t. amb	Observaciones
					Push	Infusión IV			
Heparina sódica	5.000 UI/ml	SF	Inf Int: 50-200 UI/ml Inf Cont: 20-40 UI/ml Permeabilidad de accesos venosos y arteriales centrales: 0,5-1 UI/ml	Inf Int: 5000 UI/ml		> 10 min	Trombosis: Neonatos y < 1 año: 28 UI/kg/h > 1 año: 20 UI/kg/h Adultos: 18 UI/kg/h. Permeabilidad de catéter: 1 ml/hora	24 h.	Puede administrarse SC. En Inf Cont para trombosis puede realizarse dosis de carga: 75 UI/kg. Ajustar dosis según KPTT.
Hidrocortisona succinato sódico	100 mg o 500 mg	Reconst. API Dilución SF, DX5%	Push ≤ 50 mg/ml Inf Int: 1-5 mg/ml	Push: 50 mg/ml Inf Int: 5 mg/ml	30 seg-3 min. Dosis ≥ 500 mg en 10 min	20-30 min		1 mg/ml: 24 h. ≥ 2 mg/ml: 4 h (Ver observ*)	*El reconstituido es estable 24 h. en heladera.
Hierro sacarato	20 mg/ml	SF	Push: 20 mg/ml Inf Int: 1 mg/ml	Push: 20 mg/ml Inf Int: 1 mg/ml	No recomendado ≥ 1 ml/min (Ver observ. *)	≥ 30 min (Ver observ. **)	No	12 h.	* No exceder 200 mg en infusión directa (push). ** Inf. Int: dosis elevadas (300 a 500 mg) aumentar tiempo de infusión (hasta 4 h). No administrar IM. Iniciar la infusión lentamente. Antes de la primera administración se recomienda una dosis menor de prueba.
Hioscina Butil bromuro	20 mg/ml	API	10 mg/ml	20 mg/ml	2-3 min			No conservar diluido	Se puede administrar IM y SC.

Droga	Concentración presentación comercial	Solvente	Concentración recomendada	Concentración máxima	Administración intermitente		Administración continua	Estabilidad química del diluido a t.amb	Observaciones
					Push	Infusión IV			
Indometacina	50 mg	Reconst. 2 ml API Dilución 50-250 ml SF	0,2-1 mg/ml		No	20-30 min	No	No conservar diluido	Ductus Arterioso Persistente: Tres dosis por ciclo, máximo dos ciclos. Administrar por vía central, no administrar intra-arterial. Catéter umbilical: solo centralizado venoso
Insulina corriente	100 UI/ml	SF (Ver observ. *)	0,05-1 UI/ml	1 UI/ml	SC. Administración IV no recomendada.		0,05-0,2 UI/kg/h	24 h. (Ver observ. **)	*En hiperkalemia usar como solvente de dilución DX5%. Conservar el f/a cerrado en la heladera. **Purgar el prolongador dejar reposar el set jeringa – prolongador 30 minutos, descartar toda la solución y preparar una nueva en el mismo set.
Isoproterenol clorhidrato	0,2 mg/ml	SF, DX5%	Push: 20 mcg/ml Inf Cont: 4 mcg/ml	20 mcg/ml (Ver observ. *)	No recomendado	No	Niños: 0,05-2 mcg/kg/min Adultos: 2-20 mcg/min	24 h.	*La bibliografía describe CC de 64 mcg/ml para pacientes con estricta restricción hídrica. No utilizar si cambia de color (rosado o marrón)
Ketamina clorhidrato	50 mg/ml	SF, DX5%	Push: < 50 mg/ml Inf Cont: 1 – 2 mg/ml	Push: 50 mg/ml Inf Cont: 2 mg/ml	> 1 min No exceder 2 mg/ml		Sedación: 0,3-1 mg/kg/h.	24 h en SF	Puede administrarse IM. Incompatible con barbitúricos y diazepam. Inductor anestésico: se recomienda premedicar con midazolam para evitar efectos psicomiméticos.



Droga	Concentración presentación comercial	Solvente	Concentración recomendada	Concentración máxima	Administración intermitente		Administración continua	Estabilidad química del diluido a t.amb	Observaciones
					Push	Infusión IV			
Ketorolac trometamina	15 mg/ml 30 mg/ml	SF, DX5%	Push: ≤ 30 mg/ml Inf Int: 0,3-0,6 mg/ml Inf Cont: 0,12 mg/ml	Push: 30 mg/ml Inf Int: 0,6 mg/ml Inf Cont: 0,12 mg/ml	1-5 min	30 min	No recomendado (escasa bibliografía)	24 h.	No exceder los dos días de tratamiento. No utilizar si cambia de color. La compatibilidad en solución con morfina depende de la concentración (bajas concentraciones como: ketorolac: 1,76mg/ml-Morfina 1,18 mg/ml son estables)
Labetalol	5 mg/ml	SF, DX5%	Push: <5 mg/ml Inf Cont: 0,7-1 mg/ml	Push: 5 mg/ml Inf Cont: 1 mg/ml	2-3 min. Máx: 40 mg/dosis (no exceder 10 mg/min)	No	Emergencia hipertensiva 0,25-3 mg/kg/h.	24 h.	Incompatible con bicarbonato de sodio.
Leucovorina cálcica (Folinato cálcico)	f/a 50 mg Amp. 50 mg/ml	Reconst. API Dilución: SF, DX5%	Inf Int: 1-5 mg/ml	5 mg/ml	No	15-60 min	Máx 160 mg/min		No administrar vía intratecal. No mezclar con fluoruracilo.
Levetiracetam	100 mg/ml	SF, DX5%	5 mg/ml	15 mg/ml	No	≥ 15 min	No		No utilizar si cambia de color.
Levomepromazina IM	25 mg/ml		25 mg/ml	25 mg/ml	Administrar IM profunda. (Ver observ. *)				*Países como Canadá tienen aprobado su uso IV, dosis recomendada para Inf. Cont: 0.0625 mg/kg/día diluidos en 250 ml de DX5% en infusión lenta. Puede administrarse SC.
Levosimendan	2,5 mg/ml	DX5%	0,025-0,05 mg/ml	0,05 mg/ml	No	No	0,05-0,2 mcg/kg/min.	24 h.	Conservar el f/a cerrado en la heladera. El color del concentrado puede cambiar a anaranjado sin pérdida de potencia. Se recomienda una duración de perfusión de 24 hs. Carga 6-12 mcg/kg en 10 min (no es de uso habitual)

Droga	Concentración presentación comercial	Solvente	Concentración recomendada	Concentración máxima	Administración intermitente		Administración continua	Estabilidad química del diluido a t.amb	Observaciones
					Push	Infusión IV			
Lidocaína clorhidrato	10 mg/ml 20 mg/ml	SF, DX5% recomendado DX5%	Push: ≤ 20 mg/ml Inf Cont: 1-2 mg/ml	Push: 20 mg/ml Inf Cont: 8 mg/ml	2-3 min. No exceder 0,7 mg/kg/min	No	Antiarritmico: 20-50 mcg/kg/min.	24 h.	Dosis para estatus epiléptico refractario consultar al especialista. No utilizar soluciones oscurecidas.
Lorazepam	4 mg/ml	SF, API, DX5%	2 mg/ml	4 mg/ml	No exceder 2 mg/min o 0,05 mg/kg en 2-5 min	No		No conservar diluido	Puede administrarse sin diluir por vía IM profunda Conservar la ampolla en heladera.
Magnesio sulfato	25 mg Magnesio/ml = 2 mEq Magnesio/ml	SF, DX5%	0,5 mEq/ml	1,6 mEq/ml	Solo emergencias: 10 min Máx: 1,2 mEq/min	1-4 h. No exceder: 1 mEq/kg/h		24 h.	Incompatible con calcio, bicarbonato, fosfato; (excepto soluciones muy diluidas.)
Meperidina	50 mg/ml	SF, DX5%	Push: ≤ 10mg/ml Inf Int: 1 mg/ml	Push: 10 mg/ml	≥ 5 min	15-30 min	No recomendado	24 h.	La administración rápida puede producir severa depresión respiratoria, apneas e hipotensión. Precaución en su uso por neurotoxicidad del metabolito NORMEPIRIDINA.
Metilprednisolona succinato sódico	500 mg	Reconst. solvente de producto (Ver observ*) Dilución SF, DX5% recomenda- do: SF	Push: 62,5 mg/ml Inf Int o Inf Cont: 2,5 mg/ml	Push: 62,5 mg/ml Inf Int o Inf Cont: 20 mg/ml	3-5 min dosis ≤ 1,8 mg/kg o ≤ 125 mg/dosis	15-30min dosis ≥ 2 mg/kg o ≥ 250 mg/dosis 30-60 min dosis ≥ 15 mg/kg o ≥ 500 mg/dosis ≥ 60 min dosis ≥ 1.000 mg/dosis	Injuria aguda de cordón espinal: carga 30 mg/kg. Seguido de una Inf Cont: 5,4 mg/kg/h por 23 h.	24 h.	*El solvente del producto contiene alcohol bencílico: contraindicado para uso en prematuros. Bibliografía extranjera recomienda el uso de API en la reconstitución para pacientes neonatos. El reconstituido con Svte. del producto es estable 48 h.



Droga	Concentración presentación comercial	Solvente	Concentración recomendada	Concentración máxima	Administración intermitente		Administración continua	Estabilidad química del diluido a t.amb	Observaciones
					Push	Infusión IV			
Metoclopramida clorhidrato	5 mg/ml	SF, DX5% recomendado SF	Push: 5 mg/ml Inf Int: 0,2 mg/ml	Push: 5 mg/ml	Niños: 1-2 min para dosis 0,1 mg/kg Adultos: 1-2 min para dosis ≤10 mg	15-30 min		24 h.	La administración rápida puede producir ansiedad, mareos y agitación. La Inf Cont puede estar indicada en protocolo de quimioterapia. Dosis elevadas pueden causar reacciones extrapiramidales.
Midazolam clorhidrato	5 mg/ml	SF, DX5%	Push: 1-5 mg/ml Inf Cont: 0,04-0,5 mg/ml	5 mg/ml	≥ 2 min		Niños: Inicial 0,06-0,12 mg/kg/h y titular. Adultos: Inicial 0,02-0,1 mg/kg/h titular	24 h.	Concentraciones altas (5 mg/ml) en Inf Cont se recomienda administrar por vía central. En neonatos no administrar en push, puede producir severa hipotensión y convulsiones. En estatus epiléptico pueden requerirse mayores dosis en Inf Cont.
Milrinona lactato	1 mg/ml	SF, DX5%	Inf Cont: ≤ 200 mcg/ml Carga: sin diluir o hasta un volumen máximo de 20 ml	Inf Cont: solo vía central 800 mcg/ml Carga: 1 mg/ml	No	No	0,25-0,75 mcg/kg/min Carga (Ver observ*)	24 h.	*La bibliografía describe una dosis de carga de 50 mcg/kg en 10-60 min que en la práctica habitual no es utilizada. Adecuar dosis en insuficiencia renal.
Morfina clorhidrato/sulfato	10 mg/ml	SF, DX5%	Push: 0,5-5 mg/ml Inf Int: 0,1-1 mg/ml	Push: ≤ 5 mg/ml Inf Int: 1 mg/ml	4-5 min	15-30 min	Neonatos: Inicial 0,005-0,02 mg/kg/h Niños: Inicial 0,01-0,03 mg/kg/h Adultos: Inicial 0,8 mg/h Titular	24 h.	Puede administrarse por vía IM y SC. El oscurecimiento de la solución indica degradación de la droga NO UTILIZAR.

Droga	Concentración presentación comercial	Solvente	Concentración recomendada	Concentración máxima	Administración intermitente		Administración continua	Estabilidad química del diluido a t. amb	Observaciones
					Push	Infusión IV			
Nalbufina clorhidrato	10 mg/ml	SF	Sin diluir o diluida en SF	10 mg/ml	3-5 min	10-15 min		24 h.	Puede administrarse por vía IM y SC.
Naloxona clorhidrato	0,4 mg/ml	SF, DX5%	Push: ≤ 0,4 mg/ml	Push: 0,4 mg/ml	30 segundos a 5 min.		No recomendado	24 h.	Incompatible con soluciones alcalinas. Puede administrarse IM o SC.
Nitroglicerina	5 mg/ml	SF, DX5%	50-100 mcg/ml	400 mcg/ml	No	No	Niños: Iniciar 0,25-0,5 mcg/kg/min Aumentar Según respuesta a 1-5 mcg/kg/min (máximo 20 mcg/kg/min) Adultos: iniciar 5 mcg/min aumentar según respuesta, máximo: 200 mcg/min	24 h.	La nitroglicerina se adsorbe al PVC, administrar con sachet semi-rígido o jeringa y guías libres de PVC.
Nitroprusiato sódico	50 mg f/a puede contener 300 mg manitol	DX5%	50-200 mcg/ml	200 mcg/ml (Ver observ*)	No	No	Inicial: 0,3 mcg/kg/min titular efecto Usual: 3 mcg/kg/min Máx: 10 mcg/kg/min	4 h Si el f/a contiene manitol: 24 h. PROTEGER DE LA LUZ	*Escasos trabajos describen cc de 1000 mcg/ml para pacientes con restricción hídrica La solución presenta una ligera coloración pardo-rojiza, descartar si cambia de color. Tratamiento mayor a 72 h. monitorear niveles de cianuro/ tiocianato con estudio de metahemoglobinemia.



Droga	Concentración presentación comercial	Solvente	Concentración recomendada	Concentración máxima	Administración intermitente		Administración continua	Estabilidad química del diluido a t.amb	Observaciones
					Push	Infusión IV			
Noradrenalina bitartrato	1 mg/ml	DX5%	4 mcg/ml	16 mcg/ml	No	No	Niños: Inicial 0,05-0,1 mcg/kg/min Titular Dosis máxima usual: 2 mcg/kg/min Adultos: Inicial 8-12 mcg/min Mantenimiento usual: 2-4 mcg/min	24 h.	Incompatible con soluciones alcalinas. No utilizar soluciones oscuras. Administrar en venas de gran calibre. La extravasación puede provocar isquemia local y necrosis. Antídoto para extravasación: fentolamina.
Octreótido acetato	0.2 mg/ml 0.1 mg/ml	SF	Push; SC: sin diluir Inf Int.: recomendado diluir dosis en 50-200 ml o 8 mcg/ml	Push; SC: sin diluir Inf Int: recomendado diluir dosis en 50 ml o 8 mcg/ml	Sólo emergencias: 3 min	15-30 min	Inicio usual: 1-2 mcg/kg/h y titular	24 h.	Puede administrarse SC. La administración IM es exclusiva de la formulación depot. Compatible con DX5% sin embargo no se recomienda por afectar la homeostasis de la glucosa. No perforar más de 10 veces el f/a.
Omeprazol sódico	40 mg	Reconst. solvente del producto Dilución: SF, DX5%	Push: 4 mg/ml Inf Int: 0,4 mg/ml	Push: 4 mg/ml Inf Int: 0,4 mg/ml	2,5-5 min Velocidad máxima: 4 ml/min	20-30 min	Hemorragia gástrica: Inicial en adultos: 8 mg/h por 72 h. (Ver observ. *)	SF: 12 h. DX5%: 6 h (Ver observ. **)	*Existe poca experiencia en el uso de la Inf Cont en pediatría. Para infusión continua el solvente recomendado es SF. **El Reconstituido es estable 4 h.
Ondansetrón clorhidrato	2 mg/ml	SF, DX5%	Push: 2 mg/ml Inf Int: 0,16-1 mg/ml	Push: 2 mg/ml	2-5 min	15 min		24 h.	

Droga	Concentración presentación comercial	Solvente	Concentración recomendada	Concentración máxima	Administración intermitente		Administración continua	Estabilidad química del diluido a t.amb	Observaciones
					Push	Infusión IV			
Pancuronio bromuro	2 mg/ml	SF, DX5%	Push: 1-2 mg/ml Inf Cont: 0,01-0,8 mg/ml	Push: 2 mg/ml Inf Cont: 0,8 mg/ml	Segundos		Neonatos y Adultos: 0,02-0,04 mg/kg/h Niños: 0,03-0,1 mg/kg/h	24h.	Conservar el f/a cerrado en heladera.
Paracetamol	10 mg/ml	SF, DX5%	10 mg/ml o 1 mg/ml	10 mg/ml	No	10-15 min	No	1 mg/ml: 6 h.	Contraindicado en Insuficiencia Hepática. No refrigerar. Estabilidad del f/a una vez abierto: 24h. *Si requiere dilución la concentración debe ser entre 2-10 mg/ml y el solvente DX5%. **Descripta en escasos trabajos Se recomienda estricta vigilancia de los signos que pueden indicar aparición de síndrome por infusión de propofol.
Propofol	10 mg/ml	DX5% (Ver observ*)	10 mg/ml	10 mg/ml	20-30 seg	No	1-4 mg/kg/h (Ver observ**)	6hs	
Protamina sulfato	1000 UH/ml (1000 UH = 10 mg)	SF, DX5%	≤ 10 mg/ml	10 mg/ml	1-3 min No exceder 5 mg/min	No exceder 5 mg/min	No	No conservar diluido	Cada mg de protamina neutraliza 100 UI de heparina. La administración rápida puede provocar hipotensión, bradicardia e hipertensión pulmonar.
Ranitidina clorhidrato	10 mg/ml	SF, DX5%	Push: ≤ 2,5 mg/ml Inf Int; Inf Cont: ≤ 0,5 mg/ml	Push: 2,5 mg/ml Inf Int; Inf Cont: 0,5 mg/ml	≥ 5 min	15-30 min	Neonatos: 0,04-0,1 mg/kg/h Niños: 0,08-0,17 mg/kg/h Adultos: 6,25 mg/h	24 h.	La administración rápida puede producir bradicardia. En pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison se usan dosis mayores en infusión continua.



Droga	Concentración presentación comercial	Solvente	Concentración recomendada	Concentración máxima	Administración intermitente		Administración continua	Estabilidad química del diluido a t.amb	Observaciones
					Push	Infusión IV			
Remifentanilo clorhidrato	2 mg 5 mg	Reconst API 1 ml por mg Dilución: SF, DX5%	20-250 mcg/ml Niños > 1 año: 20-25 mcg/ml Adultos: 50 mcg/ml	250 mcg/ml	≤ 1 mcg/kg 30-60 seg. > 1 mcg/kg: > 60 seg	No	Sedación en pacientes ARM: 0,1-0,5 mcg/kg/min. Mantenimiento a Anestesia: 0,05-1,3 mcg/kg/min	24 h. (Ver observ. *)	*El reconstituido es estable 24 h. a T. amb. Debido a la presencia de glicina en su formulación está contraindicado el uso Intratecal y Epidural. Dosis mayores a 0.5 mcg/kg/min puede inducir hiperalgesia y alodinia.
Rocuronio	10 mg/ml	SF, DX5%	Push: 10 mg/ml Inf Cont: 0,5-1 mg/ml	Push: 10 mg/ml Inf Cont: 5 mg/ml	Segundos	No	0,42-0,72 mg/kg/h	24 h.	Conservar el f/a cerrado en la heladera. Incompatible con soluciones alcalinas.
Tacrolimus	5 mg/ml	La dilución se realiza en el Área de Reconstitución de Citostáticos- Farmacia.			No	> 4 h. Existe información limitada de la administración intermitente (35)	0,01-0,06 mg/kg/d	24 h.	Administrar con sachet semi-rígido o jeringa y guías libres de PVC. El tacrolimus se adsorbe al PVC, y el excipiente aceite de castor polioxielilado puede provocar liberación de Ftalato del PVC.
Terlipresina	1 mg	Reconst. solvente del producto	0,2 mg/ml	0,2 mg/ml	≥ 1 min			una vez reconstituida utilizar inmediatamente	Administrar con monitoreo de frecuencia cardíaca y presión arterial.
Tiopental sódico	1000 mg	SF, DX5% API solo para Push, Inf Int	Push, Inf Int: 25 mg/ml Inf Cont: 2-4 mg/ml	Push, Inf Int: 50 mg/ml Inf Cont: 4 mg/ml	20-30 seg (Ver observ. *)	10-60 min	1-2 mg/kg/h	24 h.	Incompatible con calcio, magnesio y drogas ácidas (atropina, midazolam, lidocaina, vecuronio). *La administración rápida puede causar hipotensión. Contiene 4,9 mEq de sodio/f/a. No usar API para Inf Cont por riesgo de hemólisis.

Droga	Concentración presentación comercial	Solvente	Concentración recomendada	Concentración máxima	Administración intermitente		Administración continua	Estabilidad química del diluido a t.amb	Observaciones
					Push	Infusión IV			
Tramadol	50 mg/ml	SF, DX5%	Push: 10-50 mg/ml Inf Int: 1-2 mg/ml Inf. Cont: 0,4 mg/ml	Push: 50 mg/ml	2-3 min.	30-60 min	0,1-0,2 mg/kg/h. (Ver observ.*)	24 h.	*Descripta en escasos trabajos.
Tranexámico Acido	100 mg/ml	SF, DX5%	Push: 100 mg/ml Inf Int: dosis en 50 ml	100 mg/ml	Recomendado: 5min ≤100 mg/min	10-30 min	Cirugía Carga 25 mg/kg en 30 min. Cirugía Cardíaca Mantenimiento 5 mg/kg/h Cirugía No cardíaca Mantenimiento 10 mg/kg/h (Ver observ. *)		*Existe numerosa bibliografía con diversas dosis de Inf Cont. para cirugía y trauma. Los datos de infusión continua corresponden a protocolos de Cirugía del HNRG. La administración rápida puede provocar hipotensión. Puede administrarse por vía IM. Dosis altas utilizar Inf Int.
Valproato de sodio	100 mg/ml de ácido valproico	SF, DX5%	Inf Int: 10 mg/ml Inf Cont: 2-4 mg/ml	Push, Inf Int: 25 mg/ml Inf Cont: 4 mg/ml	No recomendado Únicamente dosis ≤ 15mg/kg en 5-10 min	60 min Máx: 20 mg/min	1-5 mg/kg/h	24 h.	Administrar en sachet de PVC (flexible). La infusión rápida está asociada al incremento de efectos adversos.
Vasopresina	20 UI/ml	SF, DX5%	Inf Cont: 0,1-1 UI/ml IM, SC: sin diluir	Inf Cont: 1 UI/ml IM, SC: sin diluir	No	No	Hemorragia gastrointestinal Inicial 0,002-0,005 UI/kg/min titular. (máx 0,01 UI/kg/min) Shock refractario a catecolaminas 0,01-0,48 UI/kg/hora	18 h.	Conservar la ampolla en la heladera. Se recomienda administrar en venas de gran calibre. La interrupción brusca de la infusión continua puede provocar hipotensión.



Droga	Concentración presentación comercial	Solvente	Concentración recomendada	Concentración máxima	Administración intermitente		Administración continua	Estabilidad química del diluido a t.amb	Observaciones
					Push	Infusión IV			
Vecuronio bromuro	10 mg	Reconst. API Dilución: SF, DX5%	Push: 1 mg/ml Inf Cont: 0,1-0,2 mg/ml	Push: 2 mg/ml Inf Cont: 1 mg/ml	Segundos		Neonatos - 1 año: 0,05-0,1 mg/kg/h ≥ 1 año: 0,1-0,15 mg/kg/h	24 h. (Ver observ. *)	*El reconstituido es estable 24 h. en heladera. Neonatos: Existe poca experiencia en el uso de Inf Cont. Incompatible con soluciones alcalinas.
Vitamina K1 (Fitomenadiona)	10 mg/ml 1 mg/0,5 ml 1 mg/ml	SF, DX5%	Inf Int: ≤ 0,2 mg/ml	Inf Int: 0,2 mg/ml Push: Sin diluir No recomendado	No recomendado (Ver observ. *) Adultos máx: 1 mg/min	15-30 min		No conservar diluido	*Pueden ocurrir reacciones de anafilaxia e hipersensibilidad con la administración IV rápida. Administrar por vía IV sólo cuando no puede ser administrado por vía IM o SC. Presentación 10 mg/ml MM pueden administrarse vía oral y no debe ser administrada IM. No administrar si presenta turbidez.

Tabla 2. Guía para la administración parenteral de medicamentos - 2023. Segunda parte. Antimicrobianos

Antibiótico presentación comercial	Reconstitución			Dilución				Observaciones
	Solvente- Volumen	Concentración	Tiempo de conservación recomendado	Solvente	Concentración recomendada	Concentración máxima	Tiempo de infusión	
			T. amb.					
Aciclovir 500 mg	API 10 ml	50 mg/ml	12 h.	No	SF, DX5%	7 mg/ml	10 mg/ml	El reconstituido en heladera forma un precipitado que se re disuelve a temperatura ambiente.
Amikacina 100 mg / 2 ml 500 mg / 2 ml	No requiere reconstitución	50 mg/ml 250 mg/ml	24 h. en jeringa sin diluir	24 h. en jeringa sin diluir	SF, DX5%	2,5 mg/ml	5 mg/ml	IM: puede administrarse puro. El cambio de color no implica pérdida de actividad. En niños pequeños administrar en más de 60 minutos.
Ampicilina 500 mg 1 g	500 mg: API 5 ml 1 g: API 10 ml	100 mg/ml	1 h.	1 h.	SF	< 30 mg/ml	30 mg/ml	Se puede usar como solvente DX5%; preparar y usar inmediatamente
Ampicilina Sulbactam 1,5 g: 1 g ampicilina + 0,5 g sulbactam. 750 mg: 500 mg ampicilina + 250 mg sulbactam.	API 1 g: 3,2 ml 0,5 g: 1,6 ml	250 mg/ml	1 h.	1 h.	SF	10-20 mg/ml	30 mg/ml	Se puede usar como solvente DX5%; preparar y usar inmediatamente. Datos indicados en base a ampicilina.
Anfotericina B Desoxicolato 50 mg	API 10ml	5 mg/ml	24 h.	24 h.	DX5%	0,1 mg/ml	Solo vía central: 0,25 mg/ml	Lavar la vía antes y después de la infusión con DX5%. Conservar el f/a cerrado en heladera. Conservar protegido de la luz. La exposición a la luz durante la infusión no afecta la estabilidad.

Antibiótico presentación comercial	Reconstitución			Dilución				Observaciones	
	Solvente-Volumen	Concentración	Tiempo de conservación recomendado		Solvente	Concentración recomendada	Concentración máxima		Tiempo de infusión
			T. amb.	Heladera					
Anfotericina complejo lipídico (Abelcet®) 100 mg / 20 ml	No requiere reconstitución	5 mg/ml	No	24 h.	DX5%	1 mg/ml	2 mg/ml	≥ 2 h.	Lavar la vía antes y después de la infusión con DX5%. Usar filtro 5 micras para extraer la solución del f/a. Conservar el f/a cerrado en heladera. Si el tiempo de infusión excede de 2 h. mezclar el contenido agitando la bolsa.
Anfotericina liposomal (Ambisome®) 50 mg	API 12 ml	4 mg/ml	No	24 h.	DX5%	0,2-0,5 mg/ml	2 mg/ml	2 h. (puede reducirse a 1 h si el paciente lo tolera)	Lavar la vía antes y después de la infusión con DX5%. Usar filtro 5 micras para extraer la solución del f/a. Conservar el f/a a temperatura inferior a 25 °C. La infusión puede comenzar hasta 6 horas después de preparada la dilución.
Anidulafungina 100 mg	API 30 ml	3,33 mg/ml	24 h.	No	SF, DX5%	0,77 mg/ml		100 mg: ≥ 90 min 200 mg: ≥ 180 min	No superar 1,1 mg/min. El tiempo de reconstitución es hasta 5 min. Conservar el f/a cerrado en heladera.
Aztreonam 1 g	API 3 ml	333 mg/mL	No	No	SF, DX5%	10-20 mg/ml	20 mg/ml	20-60 min	Administración IM: reconstituir en 3 ml API. La solución diluida puede conservarse 24 h. en heladera. Para push IV reconstituir la ampolla con 6-10 ml de API.
Caspofungin 50 mg 70 mg	API, SF 10,5 ml	50 mg: 5,2 mg/ml 70 mg: 7,2 mg/ml	24 h.	24 h.	SF	0,20 mg/ml	0,50 mg/ml	1 h	No usar DX. Si precipita descartar. Dosis entre 50 a 70 mg: administrar a una CC de 0,28 mg/ml en un tiempo > 60 min. Conservar el f/a cerrado en heladera.

Antibiótico presentación comercial	Reconstitución				Dilución			Observaciones
	Solvente-Volumen	Concentración	Tiempo de conservación recomendado		Solvente	Concentración recomendada	Concentración máxima	Tiempo de infusión
			T. amb.	Heladera				
Cefalotina 1 g	API 10 ml	100 mg/ml	12 h.	24 h.	SF, DX5%	≤ 20 mg/ml	20 mg/ml	30-60 min
Cefepime 1 g 2g	API, SF, DX5% 10 ml	1g:100 mg/ml 2g:160 mg/ml	24 h.	24 h.	SF, DX5%	1-40 mg/ml	40 mg/ml	30 min
Cefotaxima 1 g	API 10 ml	100 mg/ml	24 h.	24 h.	SF, DX5%	10-60 mg/ml	60 mg/ml	10-30 min
Ceftarolina 600 mg	API 20 ml	30 mg/ml	No	No	SF, DX5%	2,4 - 6 mg/ml	12 mg/ml	60 min dosis altas: 120 min
Ceftazidima 1 g	API 10 ml	100 mg/ml	18 h.	24 h.	SF, DX5%	10-40 mg/ml	40 mg/ml	15-30 min
Ceftazidima-Avibactam 2,5 g: 2g ceftazidima + 0,5 g avibactam)	API 12 ml	167,3 mg/ml	No	No	SF, DX5%	8-40 mg/ml	40 mg/ml	120 min
Ceftriaxona 500 mg 1 g	API 500 mg: 5 ml 1 g: 10 ml	100 mg/ml	6 h.	24 h.	SF, DX5%	10-40 mg/ml	40 mg/ml	30 min Neonatos 60 min

Antibiótico presentación comercial	Reconstitución				Dilución				Observaciones
	Solvente- Volumen	Concentración	Tiempo de conservación recomendado		Solvente	Concentración recomendada	Concentración máxima	Tiempo de infusión	
			T. amb.	Heladera					
Cefuroxima 750 mg 1,5 g	API 750 mg: 8 ml 1,5 g: 16 ml	90 mg/ml	24 h.	24 h.	SF, DX5%	7,5-30 mg/ml (Ver observ*)	30 mg/ml	30-60 min	El cambio de color no implica pérdida de actividad. *puede diluirse hasta 1 mg/ml.
Ciprofloxacina 200 mg/100 ml 200 mg/10 ml	No requiere reconstitución	2 mg/ml 20 mg/ml	No	No (cristaliza)	SF, DX5%	1-2 mg/ml	2 mg/ml	60 min	Conservar el f/a o sachet cerrado a temperatura ambiente y protegido de la luz. F/a de 200mg/10ml: No administrar sin diluir.
Claritromicina 500 mg	API 10 ml	50 mg/ml	24 h.	24 h.	SF, DX5%	2 mg/ml	2 mg/ml	60 min	No usar otro solvente de reconstitución, puede precipitar.
Clindamicina 600 mg / 4 ml	No requiere reconstitución	150 mg/ml	24 h. (pura o diluida*)	24 h. (pura o diluida*)	SF, DX5%	6 mg/ml	18 mg/ml	10-60 min (No exceder 30 mg/min)	* Es estable por 24 h. en jeringa diluida a 60 mg/ml. No administrar sin diluir. Se recomienda no administrar más de 1200mg en 1 hora. La administración rápida puede provocar hipotensión.
Cloranfenicol 1 g	API 10 ml	100 mg/ml	24 h.	No	SF, DX5%	20-25 mg/ml	25 mg/ml	15-60 min	Precaución en prematuros y recién nacidos puede producir Síndrome gris. Puede administrarse en IV directa lentamente, CC Máx 100 mg/ml.
Colistin 100 mg	API 2 ml	50 mg/ml	24 h.	24 h.	SF, DX5%	2 mg/ml	2 mg/ml	15-30 min	Puede administrarse en IV directa en 3-5 min, CC Máx 50 mg/ml. Administración IM: reconstituir en 2 ml API.
Daptomicina 500 mg	API 10 ml	50 mg/ml	12 h.	24 h.	SF	<7 años: diluir en 25 ml SF. ≥ 7años: diluir en 50 ml SF.		<7 años: 60 min. ≥ 7años: 30 min.	No administrar en push. Reconstitución: para minimizar la formación de espuma no agitar el f/a, tarda 15 min en disolverse. Puede tener coloración amarilla a marrón claro.

Antibiótico presentación comercial	Reconstitución				Dilución			Observaciones
	Solvente-Volumen	Concentración	Tiempo de conservación recomendado		Solvente	Concentración recomendada	Concentración máxima	
			T. amb.	Heladera				
Ertapenem 1g	API, SF 10 ml	100 mg/ml	No	No	Diluir el reconstituido inmediatamente en SF	≤ 20 mg/ml	20 mg/ml *	IM profunda: La solución reconstituida con 3,2 ml de lidocaína al 1%, es estable por una hora. *Estable 24h. en heladera. Las soluciones varían de incolora a amarillo pálido sin afectar la potencia. No usar DX.
Streptomycin 1 g (IM)	API 1,8 ml 4,2 ml	400 mg/ml 200 mg/ml	No	24 h.	no requiere dilución	IM: Profundo lento		
Fluconazol 200 mg / 100 ml	No requiere reconstitución	2 mg/ml	No	24 h f/a o sachet con punto inyección	no requiere dilución	2 mg/ml	2 mg/ml	Conservar el sachet cerrado a T. amb y protegido de la luz. Puede diluirse con SF. Si el sachet no tiene punto de inyección usar y descartar. No exceder 200 mg/h
Foscarnet 12 g/500 ml	No requiere reconstitución	24 mg/ml	24 h.	No	SF, DX5%	vía periférica 12 mg/ml	Solo vía central 24 mg/ml	Previo a la administración se recomienda hidratación con SF a 10-20 ml/kg (máximo 1000 ml).
Fosfomicina 1 g	API 10 ml	100 mg/ml	No	No	SF, DX5% Recomendado DX5%	20 mg/ml	20 mg/ml	El f/a contiene 330 mg de Sodio (14,5 mEq)
Ganciclovir 500 mg	La reconstitución y dilución se realiza en el Área de Reconstitución de Citostáticos- Farmacia.							Se recomienda manipular como droga antineoplásica. Lavar la vía antes y después de la infusión con SF.
Gentamicina 20 mg / 1 ml 80 mg / 2 ml	No requiere reconstitución	20 mg /ml 40 mg /ml	24 h. en jeringa sin diluir	24 h. en jeringa sin diluir	SF, DX5%	1-2 mg/ml	10 mg/ml	La coloración ligeramente amarilla no indica pérdida de actividad. IM profunda: administrar pura.



Antibiótico presentación comercial	Reconstitución			Dilución				Observaciones
	Solvente-Volumen	Concentración	Tiempo de conservación recomendado T. amb. Heladera	Solvente	Concentración recomendada	Concentración máxima	Tiempo de infusión	
Imipenem 500 mg	10 ml de SF, DX5%. Trasvasar la suspensión a una bolsa de 100 ml. Agregar 10 ml más de svte al f/a para retirar el remanente y trasvasarlos a la bolsa de 100 ml. Llevar a 100 ml finales.		4 h. 24 h.	La solución de 5 mg/ml obtenida en el proceso de reconstitución corresponde a la dilución lista para infundir.			< 0,5 g: 30 min > 0,5 g: 60 min	Si aparecen náuseas durante la administración, disminuir la velocidad de infusión.
Levofloxacina 500 mg / 20 ml 500 mg / 100 ml	No requiere reconstitución	25 mg/ml 5 mg/ml	24 h.	SF, DX5%	5 mg/ml	5 mg/ml	500 mg: > 60 min 750 mg: > 90 min	No administrar en push, no administrar IM. El f/a de 25 mg/ml debe ser diluido hasta una CC de 5 mg/ml. Lavar la vía antes y después de la infusión con SF.
Linezolid 600 mg / 300 ml	No requiere reconstitución	2 mg/ml	24 h.	no requiere dilución	2 mg/ml	2 mg/ml	30 min-2 h.	Lavar la vía antes y después de la infusión con SF o DX5%. Proteger de la luz. Puede cambiar de color sin afectar la actividad.
Meropenem 500 mg 1 g	API 500 mg:10 ml 1 g:20ml	50 mg/ml	1 h. 24 h.	SF	2,5-20 mg/ml	Push: 50 mg/ml	Push: 5 min. Inf Int: 15-30 min (Puede ser administrada en infusión prolongada de 3 h.)*	Niños: dosis mayor a 20 mg/kg administrar en Inf.Int. Adultos: dosis mayor a 1 g administrar en Inf.Int. Se puede diluir con DX5%, pero se debe preparar y usar inmediatamente. * La concentración recomendada para infusión prolongada es entre 1-20 mg/ml.
Metronidazol 500 mg / 100 ml	No requiere reconstitución	5 mg/ml	No (Cristaliza)	no requiere dilución	5 mg/ml	5 mg/ml	30-60 min	Conservar el f/a o sachet cerrado a T amb. y proteger de la luz. Para neonatos puede diluirse en SF o DX 5%.

Antibiótico presentación comercial	Reconstitución				Dilución			Observaciones
	Solvente-Volumen	Concentración	Tiempo de conservación recomendado		Solvente	Concentración recomendada	Concentración máxima	
			T. amb.	Heladera				
Penicilina Benzatinica (IM) 1.200.000 UI 2.400.000 UI	1.200.000UI: 3 ml lidocaína 1% + 2 ml API 2.400.000UI: 3 ml lidocaína 1% + 7 ml API.	240 000 UI/ml	No	No	no requiere dilución	IM PROFUNDO LENTO		Variar el sitio de inyección IM. NUNCA ADMINISTRAR IV.
Penicilina G sódica 1.000.000 UI 3.000.000 UI	API 5 ml	200 000 UI/ml 500 000 UI/ml	No	24 h.*	SF, DX5%	50.000- 100 000 UI/ml	150 000 UI/ml en SF	*Luego de 24 h. hay significativa formación de productos alérgicos. Neonatos: no > 50 000 UI/ml.
Pentamidina 300 mg	API, DX5% 3-5 ml	100-60 mg/ml	24 h. proteger de la luz	No (Cristaliza)	DX5%	1,2-2,5 mg/ml	6 mg/ml	IM profunda: reconstituir en 3 ml de API. No utilizar SF, puede precipitar. La administración IV rápida puede causar hipotensión severa.
Piperacilina Tazobactam 4,5g (4 g piperacilina + 0,5 g tazobactam)	API, SF, DX5% 20 ml	200 mg/ml	24 h.	24 h.	SF, DX5%	20-80 mg/ml	80 mg/ml	La administración concomitante con aminoglucósidos debe separarse 1 hora. Datos indicados en base a piperacilina.
Rifampicina 600 mg	API 10 ml	60 mg/ml	24 h.	No	SF, DX5% Recomendado DX5%	1,2- 6 mg/ml	6 mg/ml	No administrar IM ni SC. El diluido precipita luego de 4 horas.
Teicoplanina 200 mg 400 mg	API 3 ml	66,6 mg/ml 133,3 mg/ml	No	24 h.	SF, DX5%	Se recomienda diluir la dosis en 20-25 ml	Push: 66,6 mg/ml 133,3 mg/ml Inf Int: 30 min	Administración IM: reconstituir en 3 ml API. Neonatos únicamente Inf. Int. Si aparece espuma luego de la reconstitución dejar reposar 15 min.



Antibiótico presentación comercial	Reconstitución				Dilución				Observaciones
	Solvente- Volumen	Concentración	Tiempo de conservación recomendado		Solvente	Concentración recomendada	Concentración máxima	Tiempo de infusión	
			T. amb.	Heladera					
Tigeciclina 50 mg	SF, DX5% 5,3 ml	10 mg/ml	6 h.	No	SF, DX5%	0,5 mg/ml	1 mg/ml	30-60 min	La solución reconstituida debe ser amarilla-naranja, de lo contrario descartar. La solución diluida puede conservarse 24 h. en heladera. Después de la infusión lavar la vía con DX5% o SF.
Trimetoprima Sulfametoxazol 400 mg SMX 80 mg TMP / 5 ml	No requiere reconstitución	80 mg/ml SMX 16 mg/ml TMP	No	No	SF, DX5% Recomendado DX5%	0,64 mg TMP/ml	1,06 mg TMP/ml	30-90 min	No administrar IM. No administrar sin diluir. Datos indicados en base a Trimetoprima (TMP).
Vancomicina 500 mg 1g	API 500 mg:10 ml 1 g:20ml	50 mg/ml	24 h.	24 h.	SF, DX5%	2,5 mg/ml	5 mg/ml	Inf Int: 60 min Inf Cont: 24 h.*	Si el paciente presenta Síndrome de cuello rojo administrar en 2 horas a 2,5 mg/ml. *Concentración recomendada para Inf. Cont: 5 mg/ml. Dosis mayores a 1 g: administrar 10 mg/min.
Voriconazol 200 mg	API 19 ml	10 mg/ml	No	24 h.	SF, DX5%	0,5-2 mg/ml	5 mg/ml	2 h.	La solución diluida puede conservarse 3 h. en T. amb.

Nota de las autoras

La Guía de Administración Parenteral de Medicamentos consta de dos partes; la primera se realizó a partir de una selección de drogas de uso habitual en el hospital y la segunda parte está dedicada exclusivamente a los antimicrobianos de uso corriente en la internación.

Para definir el tiempo de conservación de cada antimicrobiano se tuvo en cuenta la estabilidad química, física y recomendaciones para preservar la estabilidad microbiológica.

Si bien se expresan en la presente guía rangos de concentración y tiempos de infusión es importante tener en cuenta que la aparición de reacciones anafilácticas tiene mayor probabilidad de ocurrir con concentraciones elevadas y tiempos breves de administración.

BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

1. Lexicomp on line: Contenido de referencia de medicamentos. Wolters Kluwer Health, Estados Unidos. Disponible en: <https://www.wolterskluwer.com/es/solutions/lexicomp>
2. Phelps S, Hak E, Crill C, Pediatric Injectable Drugs. United States: Editor American Society Of Health-System Pharmacists; ninth edition-2010.
3. Merative Micromedex® Web Applications Access. Merative US L.P 1973- 2023. Disponible en: <https://www.micromedexsolutions.com/>
4. Stabilis®. Stabilité et compatibilité des médicaments, Rédacteur en chef Vigneron Jean. **Infostab**; association française à but non lucratif. Francia. Disponible en: <https://www.stabilis.org/>
5. Young T, Mangum B. Neofax. Drug and nutritional reference of neonates. Estados Unidos .Thomson Reuters Clinical Editorial -edición 2011.
6. Gahart B, Nazareno A, Intravenous Medications. United States: Editorial Elsevier Mosby; twenty-seventh edición -2011.
7. Hospital Universitari Son Espases -Servicio de Farmacia. Guía de administración de medicamentos por vía parenteral. Palma de Mallorca, Sexta edición-2011. Disponible en <https://www.elcomprimido.com/FARHSD/BASESGUIADMONPARENTERAL.html>
8. Asociación Española de Pediatría- Comité de medicamentos. Pediamécum: base de datos documental de los principios activos de uso común en pediatría. España. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum>
9. Medscape on line. Drugs and diseases. 1994-2023 by WebMD LLC. Estados Unidos. Disponible en: <https://reference.medscape.com/>
10. Monagle P, Chalmers E, Chan A, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest. 2008;133(6 Suppl):887S-968S.
11. Hall CM, Milligan DW, Berrington J. Probable adverse reaction to a pharmaceutical excipient. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2004 ;89 (2):F184
12. Russo H, Bressolle F, Duboin MP. Pharmacokinetics of high-dose thiopental in pediatric patients with increased intracranial pressure. Ther Drug Monit. 1997; 19(1):63-70.
13. EMEA. Guidance on maximum shelf-life for sterile products for human use after first opening or following reconstitution. London,1998.
14. Tavares C, Sakata RK. Cafeína para el tratamiento del Dolor. Rev Bras Anestesiol 2012; 62:3:387-401.
15. Ragab A, Facharzt KN. Caffeine, Is it effective for prevention of postdural puncture headache in young adult patients? Egypt. J. Anaesth 2014; 30: 181-186.
16. Centers for Disease Control (CDC). Neonatal deaths associated with use of benzyl alcohol--United States. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1982; 31(22):290-1.
17. Peh J, Cecconi M. Preparation Guide IV ICU Version 3. St George's. Healthcare Center NHS Trust. 20 May 2014. Disponible en: <https://dokumen.tips/documents/version-3-icu-iv-preparation-guide-d5w-dextrose-5-georges-healthcare-nhs.html>
18. Hinton K. Guideline for use of Clonidine for Sedation in Adult Intensive Care. Worcestershire Acute Hospitals NHS Trust. Version 2.2-2015: 1-7. Disponible en: <http://www.treatmentpathways.worcsacute.nhs.uk/EasysiteWeb/getresource.axd?AssetID=142479&servicetype=Attachment%20>
19. Alejandro C, Vila D, Benito S, et al. Intravenous Clonidine: A Useful and Safety Sedation for Critically Ill Children. Int J Pediatr Res 2017; 3 (1):027.
20. Munro HM, Tirota CF, Felix DE, et al. Initial Experience With Dexmedetomidine for Diagnostic and Interventional Cardiac Catheterization in children. Paediatr Anaesth. 2007; 17(2):109-12.
21. Siddappa R, Riggins j, Kariyanna S. High-dose dexmedetomidine sedation for pediatric MRI. Paediatr Anaesth. 2011; 21(2):153-8.
22. Buck ML. Dexmedetomidine use in pediatric intensive care and procedural sedation. J Pediatr Pharmacol Ther. 2010; 15(1):17-29.
23. Walker J, Maccallum M, Fischer C, et al. Sedation using dexmedetomidine in pediatric burn patients. J Burn Care Res. 2006; 27(2):206-10.
24. Travaglianti M. Vademecum neonatal 2019. Guía Farmacoterapéutica para el Recién Nacido y los Primeros Meses de Vida. Edifarma 1er Edición. 2019.
25. Carreño M, Torrico F, Sala S, et al. Medicamentos de Administración Parenteral Recomendaciones de Preparación Administración y Estabilidad. Separata Farm Hosp. 2014; 38(6):461-467.
26. Forrest JB, Heitlinger EL, Revell S. Ketorolac for postoperative pain management in children. Drug Saf. 1997; 16(5):309-29.



27. Nozinam Product Monograph, Sanofi - Aventis Canada Inc, Quebec. Date of revision version 12.0 November 2017. Disponible en: <https://products.sanofi.ca/en/nozinan.pdf>.
28. Shrishu RK, Indira J, Sunit M. Levosimendan Drug Review. Indian Pediatrics. 2017; 46:593-596.
29. Medicines Management & Pharmacy Services (MMPS) LTHT Paediatric ICU Administration Guide Intravenous Levosimendan. Produced by Clinical Pharmacy Services / Medicines Information. For further information contact medicines.information@leedsth.nhs.uk ext 65377. The Leeds Teaching Hospitals. Inglaterra. Disponible en: <https://www.leedsformulary.nhs.uk/docs/PICU%20levosimendan%20monograph.pdf>
30. Murray KL, Wright D, Laxton B, et al. Implementation of standardized pediatric i.v. medication concentrations. Am J Health Syst Pharm. 2014; 71 (17): 1500-8.
31. Agudelo SC, Mencía S, Faro A, et al. Propofol en perfusión continua en niños en estado crítico. Med. Intensiva 2012; 36(6):410-415.
32. Sasabuchi Y, Yasunaga H, Matsui H, et al. Prolonged propofol infusion for mechanically ventilated children. Anaesthesia 2016; 71:424-428.
33. U.S. Multicenter FK506 Liver Study Group. A comparison of tacrolimus (FK 506) and cyclosporine for immunosuppression in liver transplantation. N Engl J Med. 1994; 331(17):1110-5.
34. Abanmy NO, Zaghloul IY, Radwan MA. Compatibility of tramadol hydrochloride injection with selected drugs and solutions. Am J Health Syst Pharm. 2005; 62(12):1299-302.
35. Cabrera J, Mancuso M, Cabrera-Franquiz F, et al. Estabilidad y Compatibilidad de la Mezcla de Tramadol, Ketorolac, Metoclopramida y Ranitidina en una solución para perfusión intravenosa. Farm Hosp. 2011; 35(2): 80-83.
36. Alencar AJC, Sanudo A, Sampaio VM, et al. Efficacy of tramadol versus fentanyl for postoperative analgesia in neonates. Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed 2012; 97 (1): 24-29.
37. Chu YC1, Lin SM, Hsieh YC, et al. Intraoperative administration of tramadol for postoperative nurse-controlled analgesia resulted in earlier awakening and less sedation than morphine in children after cardiac surgery. Anesth. Analg 2006; 102(6):1668-73.
38. Nishijima D, Monuteaux M, Faraoni D et al. Tranexamic Acid Use in US Children's Hospitals. J Emerg Med. 2016; 50(6): 868-874. PMID: 27017532.
39. Beno S, Ackery AD, Callum J, et al. Tranexamic acid in pediatric trauma: why not? Crit Care. 2014; 18(4):313.
40. Zuluaga Giraldo M. Manejo del sangrado perioperatorio en niños. Revisión paso a paso. Rev colomb anestesiología. 2013; 41(1):50-56.
41. Faraoni D, Rahe C, Cybulski KA. Use of antifibrinolytics in pediatric cardiac surgery: Where are we now? Paediatr Anaesth. 2019; 29(5):435-440.
42. Nichols KR, Knoderer CA, Cox EG, et al. System-wide implementation of the use of an extended-infusion piperacillin/tazobactam dosing strategy: Feasibility of utilization from children's hospital perspective. Clin Ther, 2012; 34(6): 1459-65.

Información de producto

Alprostadil: Prostvasin® lab Sidas; Anfotericina B en liposomas, Ambisome®, lab Gador; Anfotericina complejo lipídico, Abelcet®, lab Bio Profarma; Anidulafungina, Ecalta®, lab Pfizer; Cafeína: Cafeína fada® lab Fada Pharma; Caspofungin: Cancidas® lab Merck & Co; Ceftarolina: Zinforo®, lab Pfizer; Ceftazidima-Avibactam: Zavicefta®, lab Pfizer; Colistin: Alficetina®, lab Nova Arg; Concentrado de complejo Protrombínico: Beriplex®P/N, lab CSL Behring; Daptomicina: Cubicin® RT, lab MSD; Dexmedetomidina: Valertropina® lab Biol; Diclofenac: Dioxaflex® lab Bago; Dipirona: Novalgina® lab Sanofi-Aventis; Ertapenem: Invanz®, lab Merck & Co; Factor VIIa: Novoseven®RT, lab Novo nordisk; Fibrinogeno: Haemocomplettan®, lab CSL Behring; Fosfomicina: Fosfomicina Luar®, lab Luar; Fosfomicina: Fosfomicina®, lab Ern; Hierro elemental: Energavit®, lab Gemabiotec S.A.U.; Ketorolac: Sinalgico®, lab Bernabó; Levetiracetam: Keppra®, lab GlaxoSmithKline; Levomepromazina: Nozinan® lab Sanofi-Aventis; Levosimendan: Simdax® lab Abbott; Factor VII: Novoseven®, lab; Meropenem: Merozen®, lab Astrazeneca, Octreotido: Sandostatin® lab Novartis; Omeprazol: Ulcozol40®, lab Bagó; Paracetamol: Paracetamol Kabi®, lab Fresenius Kabi Austria; Piperacilina-Tazobactam: Bago-taz®, lab Bagó; Remifentanilo: Remifentanilokabi® lab Fresenius kabi; Rocuronio: Zemuron® lab MSD; Tacrolimus: Prograf® lab Gador; Terlipresina: Glypressin®, lab Ferring; Teicoplanina: Targocid®, lab Sanofi-Aventis; Tigeciclina: Tygacil®, lab Pfizer; Valproato de Sodio: Valcote® lab Abbott, Vasopresina: Novopressina-v®, lab Biol; Vitamina k1: Konakion MM®, lab Roche.

Texto recibido: 16 de noviembre de 2023.

Aprobado: 28 de noviembre de 2023.

Conflicto de interés: ninguno que declarar.

Forma de citar: Mezzenzani MA, Lemos NL, Serrano MV et al. Guía para la administración parenteral de medicamentos - 2023. Rev. Hosp. Niños (B. Aires) 2023;65 (291):208-237.