

ORIGINAL

Compatibilidad visual y física de la furosemida en mezclas intravenosas para perfusión continua

E. Pérez Juan*, M. Maqueda Palau, M. Arévalo Rubert, B. Ribas Nicolau y S.M. Amorós Cerdá

Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca, España

Recibido el 24 de junio de 2009; aceptado el 8 de enero de 2010

Disponible en Internet el 22 de abril de 2010

PALABRAS CLAVE

Furosemida;
Perfusión intravenosa;
Administración en Y;
Unidad de cuidados intensivos;
Compatibilidad;
Incompatibilidad

Resumen

Introducción: Los pacientes ingresados en las UCI reciben simultáneamente numerosos fármacos, con una disponibilidad de accesos venosos limitada que obliga a infundir conjuntamente varias perfusiones a través de una misma luz del catéter. La furosemida es una solución sin capacidad tamponante que precipita con facilidad. A pesar de la recomendación de la ficha técnica de que no debe infundirse con otros medicamentos, existen estudios en la bibliografía que demuestran su compatibilidad físicoquímica con otros fármacos. No obstante, las concentraciones estudiadas no siempre coinciden con las utilizadas en la práctica clínica.

Objetivos: Estudiar y verificar la compatibilidad física de la furosemida en mezcla i.v.

Material y método: Estudio experimental in vitro en el que se procedió a mezclar la furosemida con 12 fármacos a proporción 1:1 obteniendo un total de 40 muestras evaluándose a distintos tiempos (minutos 0–15–30–60–120) las siguientes variables: pH de la mezcla, determinación de cambios en el color, turbidez y precipitación. Para ello se emplearon métodos de observación visuales, medición del pH y absorción por espectrofotometría a 450–620 nm.

Resultados: Se realizaron un total de 40 muestras, 13 simples, 12 dobles y 15 triples. Fueron compatibles aquellas mezclas que no presentaron cambios físicos, variación en el pH y cambios en los valores de absorbancia.

Conclusión: La furosemida es compatible físicamente con las soluciones de bicarbonato, heparina, insulina, morfina, nitroglicerina, nimodipino y tiopental e incompatible con amiodarona, cisatracurio, haloperidol, midazolam y urapidil.

© 2009 Elsevier España, S.L. y SEEIUC. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: eva.perez@ssib.es (E. Pérez Juan).

KEYWORDS

Furosemide;
Intravenous infusion;
Y-Site administration;
Intensive care unit;
Compatibility;
Incompatibility

Physical compatibility of furosemide in intravenous mixtures for continuous perfusion**Abstract**

Introduction: Patients in the intensive care units simultaneously receive concomitantly many drugs, with limited venous accesses. Thus, several different perfusions must be administered jointly through the same catheter. Furosemide is a solution with no buffer capacity that is easily precipitated. In spite of the recommendation on its data sheet stating that it should not be used with other drugs, studies found in the bibliography suggest that it has physicochemical compatibility with other drugs. However, the concentrations studied do not always coincide with those used in the clinical practice.

Objectives: To study and verify the physical compatibility of furosemide in intravenous mixture.

Material and method: An experimental study *in vitro*, in which furosemide was mixed with 12 drugs at a 1:1 proportion was performed. A total of 40 samples were obtained and the following variables were evaluated at different intervals, 0, 15, 30, 60 and 120 min: pH of mixture, color changes, presence of turbidity and precipitation. To do so, visual observation procedures, pH measurements and spectrophotometer absorption at 450 and 620 nm were used.

Results: Forty samples, 13 simples, 12 doubles and 15 triples, were obtained. Those mixtures that did not show physical changes, pH variation and absorption variation were considered compatible.

Conclusion: Furosemide is physically compatible with bicarbonate solution, heparin, insulin, morphine and nitroglycerin and incompatible with amiodarone, cisatracurium, haloperidol, midazolam and urapidil.

© 2009 Elsevier España, S.L. and SEEIUC. All rights reserved.

Introducción

Los pacientes ingresados en las UCI reciben simultáneamente numerosos fármacos, con una disponibilidad de accesos venosos limitada que obliga a infundir conjuntamente varias perfusiones a través de una misma luz del catéter, hecho que puede favorecer la aparición de incompatibilidades.

La compatibilidad farmacológica es un fenómeno físico químico que debe estudiarse *in vitro*. Los términos compatibilidad y estabilidad van interrelacionados, dependen de factores como la temperatura y luz de exposición, componentes del fármaco: excipientes, concentración del mismo, pH y diluyente. La compatibilidad viene determinada por la ausencia de manifestaciones físicas de inestabilidad como la presencia de gas, cambio de color, turbidez o precipitación de la mezcla¹⁻⁶. El fenómeno de incompatibilidad ocurre cuando un fármaco es mezclado con otros dando como resultado un producto inapropiado para su administración. Estas alteraciones producen modificaciones físicas como formación de partículas y precipitación pudiendo ocluir el catéter. Si estos alcanzan el torrente circulatorio o se produce formación de gas aumenta el riesgo de embolismo. Además, se producen modificaciones en el efecto del principio activo del fármaco⁷ como la formación de componentes tóxicos que ocasiona fracaso terapéutico^{3,8}.

Se eligió la furosemida debido a la elevada incidencia de su uso en la UCI. Un estudio multinacional mostró el uso de dicho fármaco en el 63% de los pacientes críticos^{9,10}. Uchino¹¹ confirmó que el 70% de los pacientes de la UCI con insuficiencia renal aguda recibieron tratamiento con diuréticos y de estos la furosemida fue prescrita en el 98,3% de los casos.

La furosemida es un diurético no osmótico con una potente acción. Las ventajas con respecto a la administración en bolo i.v. son: mayor efecto diurético, diuresis constante, niveles plasmáticos estables disminuyendo la inestabilidad hemodinámica, el riesgo de desequilibrios metabólicos y la ototoxicidad^{12,13}.

En la práctica diaria la furosemida se administra por una luz única, limitando las vías de administración i.v., lo que obliga a buscar nuevas estrategias de administración conjunta de fármacos. Su ficha técnica recomienda que no deba mezclarse ni infundirse con otros medicamentos, puesto que es una solución sin capacidad tamponante. Al diluirla o infundirla a través de una misma luz de un catéter con otros fármacos debe tenerse especial cuidado en asegurar que el pH sea neutro o ligeramente alcalino para evitar la precipitación de la mezcla¹⁴.

Existen estudios en la bibliografía que demuestran su compatibilidad física con otros fármacos, aunque las concentraciones estudiadas no siempre coinciden con las utilizadas en la práctica clínica. La concentración de los fármacos es uno de los factores determinantes de la compatibilidad de una mezcla. Algunos autores han demostrado que a mayor concentración de fármaco mayor riesgo de precipitación^{7,15-21}.

Con este estudio pretendemos mejorar la seguridad en el uso del medicamento, puesto que la administración de la terapia i.v. es una tarea enfermera.

Objetivos

Estudiar y verificar la compatibilidad física de la furosemida en mezcla i.v.

Material y método

Estudio de diseño experimental realizado *in vitro* en el laboratorio del Hospital Universitario Son Dureta durante el periodo comprendido entre los meses de octubre 2008–enero 2009.

La furosemida i.v. Seguril[®], está disponible a una concentración de 10 mg/ml. Se escogieron los fármacos más utilizados en la práctica clínica administrados en perfusión continua con la furosemida. Se excluyeron las drogas vasoactivas porque se administran por una luz única, su potente y rápida acción ocasiona que cualquier mínima variación en la administración desencadene inestabilidad hemodinámica. Tampoco se ha estudiado el remifentanilo, ya que, en nuestra unidad se administra de forma protocolizada por una luz única debido a efectos adversos irreversibles como la PCR. Se excluyeron el propofol y la nutrición parenteral debido a su componente lipídico y elevado riesgo de contaminación microbiológica en la administración con otros fármacos.

Los fármacos estudiados están detallados en la [tabla 1](#), especificándose su nombre genérico, comercial, lote, laboratorio, concentración de la perfusión estudiada, así como el diluyente utilizado.

El estudio se realizó en las mismas condiciones de temperatura y luz ambiental en las que se trabaja en la UCI, ya que son factores que influyen en la estabilidad y compatibilidad de las mezclas. El estudio se llevó a cabo a temperatura ambiente y bajo condiciones normales de luz fluorescente.

Para establecer el intervalo de tiempo estudiado calculamos el tiempo de contacto de las perfusiones mediante la ecuación de continuidad²², que relaciona la longitud y el diámetro del catéter con la velocidad del líquido. Para evitar sesgos debidos a las diferentes densidades de los líquidos solo incluimos perfusiones de igual densidad que el agua; este factor obligó también a excluir perfusiones como el propofol y la nutrición parenteral. El tiempo de contacto oscilaba entre 1–26 min. Se estableció el intervalo del estudio de 0–120 min para que existiera un margen de seguridad.

Las mezclas se examinaron a los 0–15–30–60–120 min porque las incompatibilidades no siempre ocurren inmediatamente tras realizar la mezcla.

Las muestras fueron preparadas en las concentraciones y diluyente utilizados en nuestra práctica diaria en una jeringa de 50 ml de prolipipileno con conexión luer lock Alaris[®] 30602N, exceptuando la nitroglicerina que fue preparada en recipiente de vidrio. Las muestras de bicarbonato y nimodipino fueron extraídas de su recipiente original. Posteriormente, se realizaron las mezclas en los tubos de ensayo de plástico para medir el pH, inyectando inicialmente 5 ml de furosemida y posteriormente 5 ml del otro fármaco. De la cantidad resultante se extraían 3 ml para las cubetas de plástico transparentes de espectrofotometría. Con los 7 ml restantes se determinaba el pH. La proporción utilizada era de 1:1. Según Allen²³ esta es la proporción de la mezcla que se produce en el punto de inyección en Y al infundir 2 perfusiones simultáneas.

Al revisar la bibliografía evidenciamos las diferentes metodologías utilizadas en los estudios de compatibilidad: algunos basaban sus resultados en la observación visual, otros se fundamentaban en la variación del pH y otros en la variación de las absorbancias. Al elaborar el diseño y para aumentar su validez interna, el equipo investigador consensó los parámetros a estudio.

Se elaboró una hoja de recogida de datos en las que se registraron las siguientes variables:

- Observación directa por todos los investigadores de cambios visuales. Se anotaba el color e intensidad de cada una de las muestras durante el intervalo de tiempo estudiado. La turbidez se clasificó con una escala donde 0=no existencia de turbidez, X=ligera, XX=moderada, XXX=muy turbio. Formación de precipitado o aparición de partículas en el fondo de las cubetas y presencia de burbujas. En caso de opiniones divergentes se repitió la muestra en busca del consenso. Al realizar las mezclas los cambios de color y turbidez fueron inmediatos, pasando de incoloro a blanco opaco. No hubo formación de gas. Todas las muestras que experimentaron cambios de color y turbidez presentaron formación de precipitado. Por tanto, registramos la existencia o no de los mismos.

Tabla 1 Fármacos a estudio

Fármacos	Nombre comercial	Laboratorio	Lote	Diluyente	Concentración
Amiodarona	Trangorex	Sanofi Aventis S.A.U	1381	S.G 5%	15 mg/ml
Bicarbonato	Natrium bicarbonat	Fresenius Kavi	16AMO100	–	8,4%
Cisatracurio	Nimbex	GaxoSmithkline	8005	–	5 mg/ml
Furosemida	Seguril	Aventis	401238	S.F 0,9%	10 mg/ml
Haloperidol	Haloperidol	Esteve	B012	S.F 0,9%	0,5 mg/ml
Heparina	Heparina sódica	Chiesi	B02	S.F 0,9%	500 ui/ml
Insulina	Actrapid	NovoNordisk A/S	VS63744	S.F 0,9%	2 ui/ml
Midazolam	Dormicum	Roche	F0208	S.F 0,9%	2,1 mg/ml
Morfina	Morfina	Braun	B09	S.F 0,9%	2 mg/ml
Nimodipino	Nimodipino	G.E.S genéricos Españoles laborator	A09	–	0,2 mg/ml
Nitroglicerina	Solinitrina Fuerte	Almirall	B1	S.G 5%	0,2 mg/ml
Tiopental	Tiopental sódico	B. Braun	B02	S.F 0,9%	60 mg/ml
Urapidil	Elgadil	Altana	282951	–	5 mg/ml

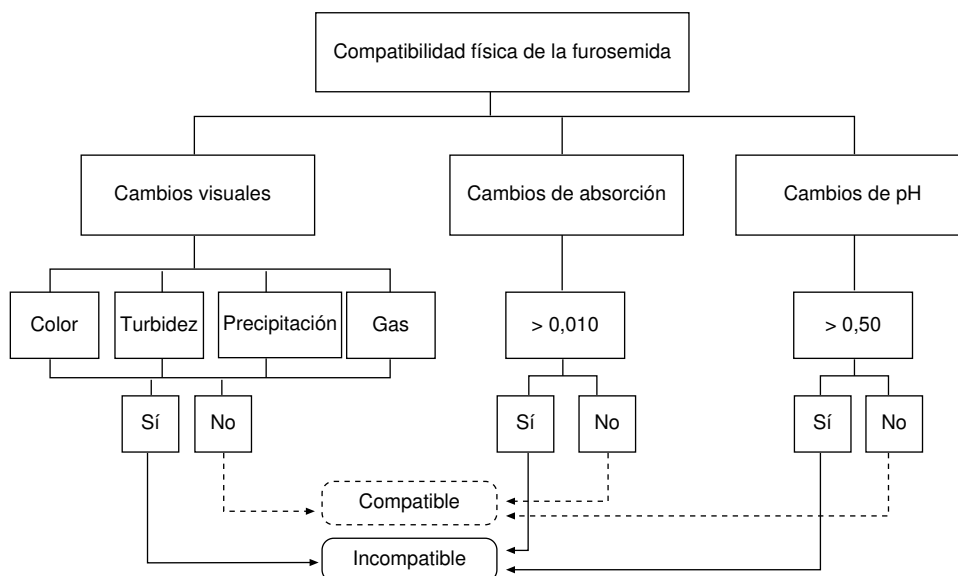


Figura 1 Criterios de compatibilidad.

- Medición del pH: se evaluó si había una variación de pH mayor de 0,50 desde el minuto 0–120 con el PH meter GLP 21 CRISON (a 18 °C)^{8,19,24}.
- Análisis espectrofotométrico: método analítico que utiliza los efectos de la interacción de las radiaciones electromagnéticas con la materia (átomos y moléculas) para medir la absorción o la transmisión de luz por las sustancias. Las muestras se analizaron a una longitud de onda (λ) de 450 nm para detectar cambios de color y turbidez y a 620 nm para detectar turbidez y precipitación de la muestra¹⁶. El espectrofotómetro utilizado fue el UV-1700 Pharmaspec SHIMADZU (a 20 °C).

Para evitar errores debidos al azar los aparatos de medición de pH y espectrofotométrica fueron calibrados a diario según las recomendaciones del fabricante.

Se determinaron las variables a estudio de cada fármaco individualmente (muestra simple); de la furosemida con otro fármaco (mezcla doble) y de la furosemida con 2 fármacos (mezcla triple), todo ello a partes proporcionales.

Se consideraron compatibles las mezclas que físicamente no presentaban cambios de color, formación de gas, turbidez y precipitación. Con una variación del pH de la mezcla inferior a 0,50 y con valores espectrofotométricos que no superaran los 0,010 nm^{24,25} de variabilidad de la mezcla en ambas longitudes de ondas durante el periodo de estudio. En el algoritmo se detallan los criterios de compatibilidad (fig. 1). Para que una muestra fuera considerada compatible debía cumplir todos los criterios de compatibilidad, si uno de ellos era incumplido se consideraba la muestra incompatible.

Resultados

Se realizaron un total de 40 muestras, 13 simples, 12 dobles y 15 triples. Estas muestras se analizaron a los 0–15–30–60–120 min para determinar la compatibilidad de cada una de ellas a lo largo del tiempo.

Muestras simples (tabla 2). Todas fueron incoloras excepto la amiodarona, nimodipino y tiopental que son de color amarillo pálido. No presentaron cambios visuales durante el periodo de estudio. Las muestras de color amarillo tienen absorbancias mayores que las transparentes a 450 nm. Existen cambios de absorbancia >0,010 en el nimodipino en ambas longitudes de onda. El pH oscilaba de 11 (tiopental) a 3,27 (haloperidol). No existen cambios significativos de pH durante los 120 min. En la tabla 3 se detallan los resultados de las distintas variables a lo largo del periodo de estudio de la furosemida.

Mezclas dobles (tabla 4). Existen cambios visuales inmediatos de color, turbidez y formación de partículas entre los 60–120 min en las mezclas de la furosemida con amiodarona, cisatracurio, haloperidol, midazolam y urapidil. El rango de variabilidad de estas muestras durante el periodo de estudio fue mayor a 0,010 nm, llegando incluso a superar los 3,000 nm. La furosemida mezclada con fármacos que tienen un pH <4 presenta turbidez y precipitación. El urapidil, con un pH >6 precipita con la furosemida. En la tabla 5 se muestra la secuencia de las mediciones de una mezcla compatible y otra incompatible.

Mezclas triples (tabla 6). Se observó que cuando 2 fármacos eran incompatibles al añadir un tercero la mezcla resultante también era incompatible. Por ello, se seleccionaron 13 mezclas triples cuyos fármacos habían resultado compatibles en las muestras dobles. Visualmente 12 mezclas no presentaron cambios, únicamente la compuesta por furosemida, bicarbonato y tiopental que mostró un precipitado blanco turbio al minuto 0.

Discusión

La compatibilidad farmacológica de la furosemida está documentada principalmente en la literatura americana. La mayoría de investigaciones obtienen sus datos de estudios in vitro mediante métodos visuales^{15,18,20,26}.

Tabla 2 Muestras simples

Fármaco	Cambios visuales	Rango pH	Rango absorbancias 450 nm	Rango absorbancias 620 nm
Amiodarona	No/amarillo pálido	3,79–3,81	0,011–0,013	0,001–0,002
Bicarbonato	No	8,52–8,72	0,002–0,010	0,003–0,05
Cisatracurio	No	3,40–4,02	0,002–0,004	0,002–0,010
Furosemida	No	9,03–8,98	0,014–0,006	0,001–0,003
Haloperidol	No	3,27–3,30	0,005–0,006	0,005–0,006
Heparina	No	5,98–6,06	0,001– 0,001	0,000–0,000
Insulina	No	6,38–6,75	0,006–0,012	0,001–0,001
Midazolam	No	3,36–3,38	0,001–0,001	0,001–0,001
Morfina	No	5,59–5,35	0,001–0,004	0,004–0,006
Nimodipino*	No/ligeramente amarillo	7,07–7,05	0,008–0,031	0,000–0,015
Nitroglicerina	No	4,41–5,07	0,008–0,000	0,001–0,000
Tiopental	No/amarillo	10,03–11,0	0,25–0,026	0,007–0,005
Urapidil	No	6,14–6,17	0,002–0,005	0,001–0,002

*Según la ficha técnica es ligeramente fotosensible no precisa medidas protectoras si se administra bajo luz natural tenue o artificial durante 10 h y durante el ensayo se mantuvo bajo luz fluorescente.

Tabla 3 Ficha de recogida de datos de la furosemida a lo largo del periodo de estudio

Estabilidad	tubo n.º 12		Furosemida		
	0 min	15 min	30 min	60 min	120 min
pH	9,03	8,99	8,98	9,01	8,98
Color	No	No	No	No	No
Precipitación	No	No	No	No	No
Turbidez	No	No	No	No	No
Abs 620 mm	0,001	0,001	0,002	0,003	0,001
Abs 450 mm	0,014	0,008	0,007	0,006	0,006

Tabla 4 Mezclas dobles

Fármaco	Cambios visuales	Rango pH	Rango absorbancias 450 nm	Rango absorbancias 620 nm	Compatibilidad
Furosemida +Amiodarona	Sí	6,43–6,47	3,913–3,612	3,346–3,612	I
Furosemida+Bicarbonato	No	8,69–8,83	0,002–0,010	0,001– 0,005	C
Furosemida+Cisatracurio	Sí	8,96–8,52	3,346–3,215	3,436–3,215	I
Furosemida+Haloperidol	Sí	5,44–5,96	3,125–0,680	2,960–1,250	I
Furosemida+ Heparina	No	8,61–8,42	0,003–0,006	0,001–0,002	C
Furosemida+Insulina	No	8,31–8,15	0,001–0,001	0,005–0,006	C
Furosemida+Midazolam	Sí	6,15–6,24	3,436–3,215	3,311–3,215	I
Furosemida+Morfina	No	7,78–7,85	0,001–0,004	0,001–0,000	C
Furosemida+Nitroglicerina	No	9,01–9,04	–0,002–0,005	0,003–0,003	C
Furosemida+Nimodipino	No	6,20–6,16	0,010–0,008	0,001–0,002	C
Furosemida+Tiopental	No	10,30–10,33	0,019–0,016	0,006–0,002	C
Furosemida+Urapidil	Sí	6,59–6,70	436–3,010	3,311–3,010	I

C: compatible; I: incompatible.

Las concentraciones de los fármacos utilizados en la práctica diaria suelen ser superiores a los estudiados en la bibliografía consultada, excepto la furosemida que coincide con la estudiada. Por ello, la comparación de los resultados debe ser exhaustiva. En la UCI existe un protocolo para la preparación de las infusiones

farmacológicas; se eligieron las concentraciones más altas, puesto que a mayor concentración de fármaco, mayor riesgo de incompatibilidad^{2,16,20}. De ahí surgió la necesidad de verificar la compatibilidad física de la administración en Y-site de los fármacos en perfusión continua a diferente concentración.

Tabla 5 En la tabla superior se presenta la secuencia de las mediciones de una mezcla incompatible

Estabilidad	tubo n.º 2		Furosemida	+Haloperidol	
	0 min	15 min	30 min	60 min	120 min
pH	5,44	5,59	5,64	5,70	5,96
Color	Blanco	Blanco	Blanco	Blanco	Blanco
Precipitación	No	No	No	Sí	Sí
Turbidez	XX	XX	XX	XX	X
Abs 620 nm	2,960	2,914	2,834	1,150	1,250
Abs 450 nm	3,135	3,068	2,960	1,435	0,680

Estabilidad	tubo n.º 3		Furosemida	+Morfina	
	0 min	15 min	30 min	60 min	120 min
PH	7,78	7,79	7,79	7,84	7,85
Color	No	No	No	No	No
Precipitación	No	No	No	No	No
Turbidez	No	No	No	No	No
Abs 620 nm	-0,001	-0,000	-0,000	0,000	-0,000
Abs 450 nm	0,001	0,003	0,003	-0,004	0,003

En la tabla inferior se presenta la secuencia de las mediciones de una mezcla compatible.

Tabla 6 Mezclas triples

Fármaco	Cambios visuales	Rango pH	Rango absorbancias 450 nm	Rango absorbancias 620 nm	Compatibilidad
Furosemida+Amiodarona+Heparina	Sí	6,27-6,41	3,162-4,000	3,311-3,311	I
Furosemida+Amiodarona+Insulina	Sí	6,29-6,40	3,612-4,000	3,311-3,311	I
Furosemida+Bicarbonato+Heparina	No	8,55-8,61	0,002-0,003	0,000-0,001	C
Furosemida+Bicarbonato+Insulina	No	8,47-8,61	0,002-0,004	0,000-0,001	C
Furosemida+Bicarbonato+Morfina	No	8,51-8,55	0,005-0,008	0,002-0,004	C
Furosemida+Bicarbonato+Nitroglicernaí	No	8,55-8,62	0,002-0,003	0,000-0,001	C
Furosemida+Bicarbonato+Tiopental	Sí	9,28-9,35	3,612-3,913	3,612-3,612	I
Furosemida+Heparina+Insulina	No	7,74-7,90	0,004-0,05	0,001-0,001	C
Furosemida+Heparina+Morfina	No	7,42-7,53	0,3-0,006	0,000-0,001	C
Furosemida+Heparina+Nitroglicerina	No	8,50-8,23	0,008-0,010	0,003-0,004	C
Furosemida+Heparina+Tiopental	No	10,28-10,24	0,010-0,010	0,001-0,002	C
Furosemida+Insulina+Morfina	No	7,35-7,57	0,006-0,009	0,004-0,005	C
Furosemida+Insulina+Nitroglicerina	No	8,12-7,87	0,003-0,004	0,000-0,002	C
Furosemida+Nitroglicerina+Morfina	No	7,48-7,38	0,004-0,008	0,001-0,006	C
Furosemida+Nitroglicerina+Tiopental	No	10,27-10,18	0,010-0,011	0,001-0,002	C

C: compatible; I: incompatible.

Existe concordancia con la bibliografía en la compatibilidad de la furosemida con la heparina, tanto a concentraciones superiores (1.000 UI/ml)^{20,27} como inferiores (100 UI/ml)¹⁸ a la nuestra. Y en la compatibilidad de la furosemida con la nitroglicerina, siendo inferior la concentración estudiada (0,2 mg/ml) a la referida en la bibliografía (0,4 mg/ml)¹⁸.

El tiopental resulta compatible con la furosemida, al igual que en el *Handbook of Injectable Drugs*²⁸. No coincidimos con Nemeč en este resultado, ya que considera incompatible la mezcla.

Coincidimos con Chiu¹⁸ en la compatibilidad de la furosemida con la morfina a igual concentración, aunque la literatura es discordante; algunos autores la consideran incompatible^{29,30}.

Chalmers¹⁵ afirma la incompatibilidad de la furosemida con la amiodarona, a pesar de que su concentración (6 mg/ml) es inferior a la estudiada (15 mg/ml).

Trissel²⁰ estudió la compatibilidad visual del cisatracurio a diferentes concentraciones (0,1-2-5 mg/ml) resultando compatible a concentración 0,1 mg/ml e incompatible con el resto formando inmediatamente nebulosas «cloudiness».

El midazolam a igual concentración resulta incompatible¹⁸. Mantong³¹ estudió una concentración inferior de midazolam (1 mg/ml) confirmando el resultado.

No consta información en la bibliografía consultada de la administración en Y-site de la furosemida con las soluciones de haloperidol, insulina, nimodipino y urapidil. En la bibliografía la compatibilidad de la furosemida con el bicarbonato está estudiada en mezcla en jeringa²⁹.

Coincidimos con otros autores^{3,5,6,15,19,22,32} en recomendar mezclar fármacos con un pH similar, ya que las soluciones ácidas han resultado incompatibles con las alcalinas.

El rango de pH de las mezclas estudiadas no presenta cambios significativos durante el periodo de estudio. Tras consultar la bibliografía, definir los criterios de compatibilidad no ha sido fácil, los autores coinciden en determinar la compatibilidad en los criterios visuales, color, turbidez, precipitación, incluso la variabilidad de las absorbancias. Sin embargo, no existe un único consenso en la variabilidad del pH de la muestra. Nemeč⁸ considera incompatible cambios superiores a 0,2, en cambio Yamashita¹⁹ plasma valores superiores a 2. Honisco²⁵ determina la compatibilidad de pH >0,1 y Dasta²⁴ y Patel³³, cambios pH >0,5.

La lectura de las absorbancias confirma la incompatibilidad visual de las muestras, aunque la bibliografía es escasa a la hora de tener unos valores de referencia.

Las absorbancias de las muestras amarillas son mayores que las transparentes a 450 nm¹⁶. Esta longitud de onda es la que detecta el color. Existen cambios de absorbancia >0,010 en el nimodipino en ambas longitudes de onda. Según la ficha técnica³⁴ es ligeramente fotosensible, no precisa medidas protectoras si se administra bajo luz natural tenue o artificial durante 10h y durante el ensayo se mantuvo bajo luz fluorescente en tubos de ensayo transparentes.

Limitaciones del estudio: al ser la composición y concentración de los fármacos factores responsables de la compatibilidad de la mezcla, este ensayo solo será útil en aquellas unidades que utilicen los fármacos y concentraciones estudiadas.

Implicación para la práctica clínica: conocer y verificar la compatibilidad i.v. de la furosemida permite su administración conjunta con otros fármacos, disminuye la necesidad de instaurar un mayor número de accesos vasculares en el paciente crítico y reduce los riesgos asociados a la coadministración de la terapia i.v.

Conclusiones

La furosemida es compatible físicamente con el bicarbonato, heparina, insulina, morfina, nitroglicerina, nimodipino y tiopental e incompatible con amiodarona, cistracurio, haloperidol, midazolam y urapidil.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Agradecemos al servicio de laboratorio del hospital por la facilitación de medios y uso de sus instalaciones. A los doctores P. Ventayol del servicio de farmacia y a J.M. Raurich de la unidad de cuidados intensivos.

Bibliografía

- Ortega Valín L, del Pozo Ruiz JJ. Cómo y por qué estudiar la estabilidad de las mezclas de fármacos para uso i.v.. Procedimientos de investigación. *Investig Clin Farm*. 2006;3:130-5.
- Perez Juan E, Maqueda Palau M, Arévalo Rubert M, Ribas Nicolau B, Amorós Cerdá S. Perfusiones continuas de fármacos: ¿conocemos sus compatibilidades? *Nursing*. 2009;27:54-7.
- Secoli SR, Perez Esquirol E, De las Heras-Matell MJ, Vendrell Bosch L, Ballarin-Alins E. Incompatibilidades en la terapia i.v.: ¿qu'e hacer para prevenirlas? *Enferm Clin*. 2009, doi: 10.1016/j.enfcli.2009.07.003.
- Rosenthal K. Avoiding common perils of drug administration. *Nursing*. 2007;37:20-1.
- Wedekind CA, Fidler BD. Compatibility of commonly used intravenous infusions in a Pediatric Intensive Care Unit. *Crit Care Nurse*. 2001;21:45-51.
- Rosenthal K. What you should know about drug compatibility. *Nursing*. 2008;38:15.
- Restrepo G, Javier A. Impacto nutriterapéutico de la interacción fármaco-nutriente. *Nuevos Tiempos*. 1998;6:93-115 Disponible en: <http://www.victusinc.com/farmacologia/Impacto.html>.
- Nemeč K, Kopelent H, Greif R. Standardization of infusion solutions to reduce the risk of incompatibility. *Am J Health Syst Pharm*. 2008;65:1648-54.
- Ho KH, Sheridan DJ. Eficacia y efectos adversos de la furosemida en la insuficiencia renal aguda, Vol. 31. Madrid: Med. Intensiva; 2007 Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S021056912007000200011&lng=es.
- Blanco MD, Bennani A, Alcáraz A, Martínez P, Tovar I, Cañizares F. Evaluación de un método de cuantificación de la concentración de furosemida por cromatografía en fase líquida de alta resolución. *SEQC*. 2007;26:45-8 Disponible en: http://www.seqc.es/es/.../1002/8/Revista_Quimica_Clinica_2007/.
- Shigehiko Uchino MD. Diuretics and mortality in acute renal failure. *Crit Care Med*. 2004;32:1669-77.
- Ostermann M, Alvarez G, Sharpe M, Martin C. Frusemide administration in critically ill patients by continuous compared to bolus therapy. *Nephron Clin Pract*. 2007;107:70-6.
- Rey C, de la Oliva P. Recursos terapéuticos. En: Ruza F, editores. *Tratado de cuidados Intensivos Pediátricos*. Vol. I., 3ª ed., Norma-Capitel: Madrid; 2003; p. 1047-0.
- AEMPS (Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios) Ficha técnica de la furosemida. Disponible en: <http://sinaem4.agedmed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>.
- Chalmers JR, Bobek MB, Militello MA. Visual compatibility of amiodarone hydrochloride injection with various intravenous drugs. *Am J Health Syst Pharm*. 2001;58:504-6.
- Oskroba DM, Leissing NC, Trissel LA. An automated process for determining the physical compatibility of drugs. *Hosp Pharm*. 1997;32:1013-20.
- Nemeč K, Kopelent HF, Greif R. Standardization of infusion solutions to reduce the risk of incompatibility. *Am J Health Syst Pharm*. 2008;65:1648-54.
- Chiu MF, Schwartz ML. Visual compatibility of drugs used in the intensive care unit. *Am J Hosp Pharm*. 1997;54:64-5.
- Yamashita SK, Wlaker SE, Choudhury T, Lazzetta J. Compatibility of selected critical care drugs during simulated Y-site administration. *Am J Hosp Pharm*. 1996;53:1048-51.
- Trissel LA, Martinez JF, Gilbert Jr DL. Compatibility of cisatracurium besylate with selected drugs during simulated Y-site administration. *Am J Health Syst Pharm*. 1997;54:1735-41.
- Cohen MH, Johnston-Early A, Hood MA, McKenzie M, Citron ML, Jaffe N, et al. Drug precipitation within iv tubing: a potential hazard of chemotherapy administration. *Cancer Treat Rep*. 1985;69:1325-6.

22. White FM. *Mecánica de los fluidos*. Editado en Madrid, 5ª ed. McGraw-Hill Interamericana; 2004.
23. Allen Jr LV, Levinson RS, Phisustsinthop D. Compatibility of various admixtures with secondary additives at Y-site injection sites of intravenous administrations sets. *Am J Hosp Pharm*. 1977;34:939-49.
24. Dasta JF, Hales KN, Satuffer GL, Tschampel MM. Comparison of visual turbidimetric methods for determining short-term compatibility of intravenous critical-care drugs. *Am J Hosp Pharm*. 1988;45:2361-6.
25. Honisko ME, Fink JM, Militello MA, Mauro VF, Alexander KS. Compatibility of argatroban with selected cardiovascular agents. *Am J Health Syst Pharm*. 2004;61:2415-8.
26. Serrurier C, Chenot ED, Vigneron J, May I, Demoré B. Assessment of injectable drugs' administration in two intensive care units and determination of potential physico-chemical incompatibilities. *EJHP Science*. 2006;12:96-9.
27. Allen Jr LV, Stiles LM. Compatibility of various admixtures with secondary additives at Y-site injection sites of intravenous administrations sets. Part 2. *Am J Hosp Pharm*. 1981;38:380-1.
28. Trissel LA. *Handbook of Injectable Drugs*, 12th ed. American society of Health System Pharmacist Wisconsin; 2003.
29. Pugh CB, Pabis DJ. Visual compatibility of morphine sulfate and meperidine hydrochloride with other injectable drugs during simulated Y-site injection. *Am J Hosp Pharm*. 1991;48:123-5.
30. Humbert-Delaloye V, Voirol P, Gattlen L, Chiolo R, Pannatier A. Evaluation of intravenous drugs compatibilities in an adult ICU. 35th European Symposium on Clinical Pharmacy. [consultado 21/10/2006]. Disponible en: <http://files.chuv.ch/internet-docs/pha/recherche/pha-escp-vd.pdf>.
31. Mantong ML, Marquardt ED. Visual compatibility of midazolam hydrochloride with selected drugs during simulated Y-site injection. *Am J Health Syst Pharm*. 1995;52:2567-8.
32. Gikic M, Di Paolo ER, Pannatier A, Cotting J. Evaluation of physicochemical incompatibilities during parenteral drug administration in a paediatric intensive care unit. *Pharmacy World Science*. 2000;22:88-91.
33. Patel K, Hursting MJ. Compatibility of argatroban with abciximab, eptifibatid, or tirofiban during simulated Y-site administration. *Am J Health Syst Pharm*. 2005;62:1381-4.
34. AEMPS (Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios) Ficha técnica de la furosemida. Disponible en: <https://sinaem4.agedmed.es/.../especialidad.do?...verFichaWordPdf...FICHAS>.