

Administración de antibióticos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

Lic. Guillermina Chattás¹

“Lo peor no es cometer un error, sino tratar de justificarlo, en vez de aprovecharlo como aviso providencial de nuestra ligereza o ignorancia”

Santiago Ramón y Cajal

Premio Nobel de Fisiología y Medicina (1906)

Resumen

La administración de antibióticos en los recién nacidos es una práctica frecuente entre las competencias que realizan las enfermeras en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN).

El ingreso de un recién nacido con sepsis, sospecha de sepsis, o la necesidad de administrar antibióticos en forma profiláctica determina su uso habitual.

Sin embargo la administración de antibióticos en recién nacidos tiene particularidades que requiere utilizar pensamiento crítico, realizando algunos controles y cuidados previos a la administración, monitorizando los efectos esperados y los efectos adversos luego de la administración.

Este artículo resume cuidados de enfermería al recién nacido previos, durante y posterior a la administración de ATB.

Palabras claves: antibiótico, administración, recién nacido, cuidados de enfermería

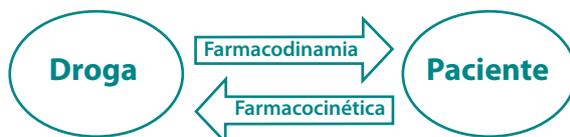
La administración de antibióticos (ATB) en los recién nacidos es una intervención cotidiana que realizan las enfermeras en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN).

El ingreso de un recién nacido con sepsis o sospecha de sepsis, o la necesidad de administrar antibióticos en forma profiláctica determina que ésta sea una práctica habitual.

Para poder comprender algunos cuidados en la administración de ATB, se darán algunos conceptos generales de farmacología general, aplicada a la administración de drogas en recién nacidos.

La FARMACODINAMIA es el estudio de cómo las drogas producen su efecto biológico en el tejido vivo, en el organismo del recién nacido^{1,2}.

La FARMACOCINÉTICA, en cambio, se ocupa del paso y movimiento de los fármacos y la forma que el organismo afecta a las drogas a través del tiempo y de la dosis.



Cuadro 1 - Farmacodinamia y farmacocinética relación entre paciente y droga

Dentro de la FARMACOCINÉTICA se estudian los principios de la absorción, distribución, metabolismo y eliminación de las drogas.

Para que una droga cumpla su acción farmacológica en el sitio de acción es necesario que sufra los mecanismos de absorción.

Absorción es el movimiento de la droga desde su sitio de administración a través de las membranas biológicas al sitio de acción. Describe la proporción de fármaco que pasa a la circulación sistémica. Tiene relación directa con la vía de administración, con la solubilidad y concentración de la droga, con la disolución de la forma farmacéutica del medicamento y la superficie de absorción.

ABSORCIÓN ⇨ DISTRIBUCIÓN ⇨ METABOLISMO ⇨ ELIMINACIÓN

Cuadro 2 - Farmacocinética de una droga

Vía de administración de medicamentos en el recién nacido. Características especiales.

La *vía oral* no es muy utilizada en el recién nacido. La absorción gastrointestinal u oral de las drogas en el neonato es errática e impredecible.

La mayoría de las drogas en el sistema gastrointestinal se absorben por difusión pasiva.

El sistema gastrointestinal en el recién nacido es inmaduro, y puede suceder que algunas drogas se absorban en un porcentaje mayor al deseado.

Hay muchas variables que pueden modificar la velocidad y cantidad de droga absorbida por esta vía.

Algunas de ellas son:

- El pH gástrico
- La ausencia o presencia de alimento
- El tiempo de vaciado gástrico
- La motilidad gastrointestinal
- La superficie y área de absorción del tracto digestivo
- La relación entre el área de superficie/ área de absorción / relación a la masa corporal

La absorción por la *vía intramuscular* también es errática en los neonatos, ya que la masa muscular y el tejido adiposo es escaso sobre todo en recién nacidos prematuros.

El recién nacido tiene modificaciones adaptativas en el flujo sanguíneo local durante los primeros quince días de vida. La administración de medicación por vía intramuscular es dependiente de la perfusión vascular del músculo para permitir el pasaje del fármaco. Es importante el flujo sanguíneo local y el flujo sanguíneo periférico. Si no es bueno, no sólo afecta la absorción por esta ruta, sino que además predispone a

¹ Subdirectora de la carrera de especialista en enfermería neonatal, Universidad Austral. e-mail: gchattas@austral.edu.ar

infecciones locales.

Los estados de hipoperfusión como la asfixia, la insuficiencia cardíaca y los estados de shock modifican la absorción por vía intramuscular.

La administración por esta vía, es de respuesta lenta entre la administración y el dosaje de droga en sangre.

Además tiene la limitación de la administración de medicamentos que lesionan los tejidos, y sólo se pueden administrar drogas con pH fisiológico para evitar daño en el músculo. Lo mismo rige para la administración de drogas con excipientes oleosos, y las medicaciones poco concentradas, que demandan la aplicación de grandes volúmenes de líquidos.

El sitio de administración elegido es el tercio medio del músculo vasto externo (muslo) y no la administración en la zona glútea, utilizada en niños y pacientes adultos, no recomendada en recién nacidos por el poco desarrollo y profundidad que presenta éste músculo.

La absorción por la *vía subcutánea* tiene las mismas limitaciones que la administración de medicamentos por vía intramuscular en relación al tipo de droga, y dependencia del flujo sanguíneo.

La liberación de las drogas por esta vía es lenta prolongando la permanencia en el organismo de algunos agentes. Tampoco es una vía muy utilizada en el recién nacido.

La *vía endovenosa* es el método más efectivo y confiable para la administración de drogas, ya que se administra directamente en el compartimiento intravascular, en el torrente sanguíneo. La absorción es muy rápida y la respuesta casi inmediata. Sin embargo es la vía más riesgosa, ya que puede ocasionar los mayores efectos secundarios y tiene efecto sobre los órganos cercanos a la administración. La distribución de la droga es desigual en la administración de medicamentos por vía endovenosa.

La **distribución** es el transporte de la droga ya absorbida hacia los distintos compartimentos corporales, con el fin de conseguir que el fármaco alcance concentraciones suficientes en el lugar de acción. Depende de la cantidad de agua corporal, de la unión con las proteínas plasmáticas y del contenido de grasa corporal

El **metabolismo** de una droga es la conversión de la droga en metabolitos hidrosolubles para ser eliminados con mayor facilidad. La mayoría de las drogas sufren este proceso en el hígado. En los recién nacidos prematuros la inmadurez de este órgano complica este proceso.

La **eliminación** de una droga es el proceso final de excreción de la droga en forma inalterada o biotransformación a un metabolito activo o inactivo. El principal órgano de excreción es el riñón³. El riñón del recién nacido pretérmino presenta dificultades para concentrar, diluir y excretar las drogas debido a su inmadurez.

¿Qué es un antibiótico?

Un ATB es una sustancia antimicrobiana que es utilizada para tratar enfermedades infecciosas y que actúa inhibiendo o destruyendo el crecimiento de otros microorganismos. Los ATB provienen de organismo vivos como hongos, bacterias

y algunas plantas, y de la síntesis artificial en laboratorios farmacológicos.

Los agentes antimicrobianos ideales deben contar con las siguientes propiedades importantes:

- Inhibir o destruir patógenos sin dañar al huésped.
- Tener mayor acción bactericida que bacteriostática, ya que en el segundo caso entra en juego la capacidad de los mecanismos de destrucción de microorganismos del huésped, del recién nacido que tiene su sistema inmunológico inmaduro, y actúa como un inmunosuprimido.
- Capacidad de destruir a los gérmenes antes que muten y generen resistencia a los ATB.
- Capacidad de alcanzar niveles de concentración altos en el cuerpo por periodos prolongados.
- Permanecer en el plasma, fluidos, exudados y líquido cefalorraquídeo⁴.

¿Cuál es el mecanismo de acción de un ATB?

Los antibióticos tienen distintas formas de acción en eventos bioquímicos esenciales. Algunos actúan inhibiendo la síntesis de la pared celular, como las penicilinas, las cefalosporinas y la vancomicina. Otros inhiben la función de la membrana celular. Ésta juega un rol importante en la vida de la célula, ya que es una barrera selectiva para el ingreso de sustancias y funciones de excreción para preservar la composición celular. Los ATB que actúan a este nivel, atentan contra la integridad de la célula, no discriminan entre gérmenes patógenos y células de tejido y pueden dañarlas. Es por esa razón que hay pocos ATB que actúan así y se utilizan en recién nacidos, por ejemplo la anfotericina y el fluconazol. Otros ATB actúan inhibiendo la síntesis de proteínas. Este mecanismo de acción no se conoce muy bien. Drogas que actúan de esta forma son la clindamicina y los aminoglucósidos. Finalmente, otros ATB actúan modificando la síntesis del ADN de las células. Debido a la toxicidad para los tejidos son pocas las drogas de este grupo que se utilizan en RN entre ellas el acyclovir y la zidovudina.

Modo de acción de los ATB
Inhibición de la síntesis de la pared celular Penicilinas, cefalosporinas, vancomicina
Inhibición la función de la membrana celular Anfotericina, fluconazol.
Inhibición de la síntesis de proteínas Clindamicina, aminoglucósidos
Modificación de la síntesis del ADN de las células Acyclovir, zidovudina

Cuadro 3 - Modo de acción de los ATB

¿Cuándo un recién nacido necesita un antibiótico?

Cuando existe sospecha de sepsis neonatal, debe instaurarse un tratamiento con ATB de amplio espectro inmediatamente, hasta que los resultados del cultivo identifiquen el organismo específico. El fármaco seleccionado es el que mejor destruye los microorganismos que se conocen como las causas más comunes de infección y el que tiene menor efecto tóxico. A

esta terapéutica se la conoce como terapia empírica.

Una vez confirmado el agente productor de infección a través de cultivos de sangre, orina, material fecal o líquido cefalorraquídeo, se establece el tratamiento definitivo, manteniendo la terapia empírica, modificando las drogas o suspendiendo el ATB.

Los antibióticos también se administran como terapia profiláctica en recién nacidos que van a ser sometidos a procedimientos con alto riesgo de contaminación por microorganismos, por ejemplo en recién nacidos que va a ser intervenidos quirúrgicamente. Si bien no hay estudios aleatorizados para recomendar o refutar el uso de ATB profilácticos en recién nacidos con catéteres umbilicales para disminuir el riesgo de infección, es frecuente que se indiquen en forma profiláctica⁵.

¿Por qué usar diluciones estandarizadas en la administración de antibióticos?

Los errores más frecuentes en la administración de medicación se producen durante la prescripción, la reconstitución, la dilución, y la administración propiamente dicha. La estandarización de la administración de antibióticos en la UCIN unifica criterios, ya sea para el médico que indica la medicación, como para la enfermera que la prepara y administra, además de disminuir los gastos producidos al desechar medicación que podría ser utilizada. En algunos hospitales la estandarización de los antibióticos sirve para unificar criterios en la reconstitución, y se realiza en la farmacia del hospital bajo flujo laminar. Trae el beneficio que disminuye la carga bacteriana de la dosis y disminuye el gasto de antibióticos en los hospitales. En este caso quien prepara el antibiótico, no es la misma persona que lo va a administrar al recién nacido. Siendo así indispensable tener una clara estandarización por escrito en las guías de procedimientos de la UCIN y la farmacia y que el ATB se encuentre claramente identificado con un rótulo.

¿En qué consiste la estandarización de antibióticos?

Consiste en utilizar las recomendaciones disponibles sobre dosis, intervalos, dilución, conservación, y administración de antibióticos para optimizar su uso, tenerlo en forma escrita en la UCIN, y utilizarlo como instrumento habitual.

Al administrar ampicilina a un recién nacido, tiene que estar estipulado en la estandarización, la dosis en mg según peso, días de vida, el intervalo entre dosis, el diluyente para realizar la dilución inicial, el tiempo de conservación, ya sea en la heladera y a temperatura ambiente, la forma de reconstitución final, la concentración máxima y la duración del tiempo de infusión del antibiótico.

La concentración máxima es la mayor cantidad permitida de droga por ml de diluyente, con el fin de evitar efectos adversos, locales en el lugar de administración y generales o sistémicos.

Cuidados previos a la administración de ATB

- Realizar lavado de manos antiséptico.
- Control correcto del paciente.
- Chequear la droga, la vía y horario correcto. Controlar la fecha de la indicación médica. Solo preparar aquellos ATB que hayan sido indicados en el día. No aceptar el texto: "Iguales indicaciones"

- Reunir los materiales necesarios para la preparación del ATB, jeringas, agujas, conectores y prolongadores. Como primer diluyente para la reconstitución de ATB se prefiere el agua destilada.
- La dosis correcta merece una mención especial. En Neonatología las dosis de los ATB varían en relación al peso, días de vida y edad gestacional. Tantas variables que influyen en la dosis correcta, hacen que las posibilidades de error de quien prescribe el ATB sea mayor.
- Es necesario que la enfermera que va a administrar un ATB realice el cálculo correcto de la dosis. La búsqueda en el vademécum es indispensable. No confiar en la memoria.
- Confirme la dosis de la medicación en mg/kg. Estos datos los encontrará en un vademécum diseñado para el área neonatal (Neofax MR). Éste tiene que estar disponible en formato papel u on line para la consulta las 24 horas del día.
- Este es un ejemplo de los datos que encontrará en el vademécum:

Ampicilina: Dosis: 50 mg/kg/dosis en forma IV o IM		
Peso (Gramos)	Edad (Días)	Intervalos (Horas)
<1200	0 A 28	12
1200-2000	0 A 7 >7	12 8
>2000	0 A 7 >7	8 6

Cuadro 4

Se puede observar en el recuadro en negro que este recién nacido debe recibir 50 mg/kg/dosis. Luego de confirmar la dosis que debe recibir, consultar el intervalo de administración de acuerdo al peso, días de vida y edad gestacional.

- Corroborar diluciones con un colega, cuando se indiquen drogas de alto riesgo en la administración tales como antibióticos de uso infrecuente, indometacina, prostaglandinas, y drogas inotrópicas.
- Hay varios estudios que demuestran que cuanto más grave es el paciente, y demanda más atención, hay mayor cantidad de administración de drogas por vía parenteral y se asocia a un aumento en la probabilidad para la ocurrencia de un error en la medicación. La incidencia de al menos un error en la medicación se incrementó también cuanto menor era la relación enfermera-paciente⁶⁻⁷.
- Controlar que la concentración máxima no exceda a la permitida.
- Utilizar bombas de infusión de jeringa para respetar los tiempos de administración.
- Elegir el sitio más cercano al acceso vascular para administrar el antibiótico al recién nacido, de manera que el mismo no permanezca en la guía de suero por mucho tiempo, y evitando que en ese tiempo se administren otras drogas por esa vía ya que en la interacción con otros fármacos puede interferir la actividad antimicrobiana.
- Evitar el uso innecesario de llaves de tres vías.

Cuidados durante la administración de ATB

- Antes de la conexión del ATB revisar la compatibilidad del mismo con las soluciones parenterales.
- Realizar el cálculo del ritmo de infusión del ATB aplicando la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{ml a administrar} \times 60'}{\text{ritmo de goteo en ml/hora}} = \text{tiempo en minutos.}$$

- Conocer previamente los efectos colaterales que pueda presentar el recién nacido durante y posterior a su administración.
- Valorar la tolerancia al ATB y la aparición de efectos colaterales.
- Los aminoglucósidos presentan un rango muy estrecho entre los niveles subterapéuticos y los tóxicos⁸. La toxicidad implica insuficiencia renal, pérdida de la audición u ototoxicidad y bloqueo neuromuscular. Es preciso tener niveles séricos óptimos para reducir el riesgo de toxicidad y poder obtener el poder de acción más elevado. La administración por vía endovenosa debe realizarse en 30 minutos, ya que la infusión en menos de 20 minutos causa un pico máximo de droga muy elevado y mayor efectos tóxicos. No hay recomendaciones relacionadas a la concentración máxima. El volumen de dilución de la droga está relacionado con el estado hídrico del recién nacido. La vida media de los aminoglucósidos es inversamente proporcional a la edad gestacional y a la edad cronológica. En recién nacidos pretérmino de 2-3 días de vida la amikacina tiene una vida media de 7-8 horas, mientras que en un niño de término de una semana tiene entre 4-5 horas. Hay que controlar el ritmo diurético, ya que en pacientes con ritmo diurético disminuido, menos de 1 mg/kg/hora, es importante ajustar la dosis. La concentración máxima para la administración de gentamicina por vía intramuscular debe ser 2 mg/ml. Hay que realizar una mención especial sobre la interacción de los aminoglucósidos en pacientes con bloqueo neuromuscular, pacientes que regresan de quirófano, o que han recibido paralización farmacológica. La gentamicina potencia la parálisis de la función neuromuscular. Se puede producir parálisis respiratoria cuando la administración de gentamicina es cercana a la administración de anestesia o relajantes musculares. En madres que han recibido sulfato de magnesio, la administración de gentamicina en los recién nacidos hay que realizarla con cuidado, ya que la asociación de hipermagnesemia con los aminoglucósidos aumenta la posibilidad de apneas en los neonatos. La indometacina reduce la eliminación de la gentamicina y prolonga la vida media⁹.
- La ampicilina es una penicilina semisintética, de amplio espectro, usualmente administrada en combinación con aminoglucósidos en el tratamiento empírico de la sepsis neonatal, en sepsis documentada y en meningitis. La administración por vía endovenosa se debe realizar de 10 a 30 minutos; diluida es estable solo durante 8 horas. La administración por vía intramuscular es aceptable en el caso de no contar con una vía endovenosa. Los recién nacidos que reciben ampicilina pueden desarrollar candidiasis oral o en la zona de pañal, la valoración de la piel es importante para la detección precoz y el tratamiento adecuado. La ampicilina y la gentamicina no se pueden administrar simultáneamente por la misma vía ya que se inactivan mutuamente. La reconstitución de la ampicilina debe hacerse con agua destilada o solución fisiológica, no con dextrosa ya que degrada rápidamente la droga. La vida media de la droga es inversamente proporcional a la edad gestacional y al peso de nacimiento. En la primera semana de vida la vida media es de 3-6 horas, luego es de 2-3,5 horas. La eliminación se realiza por vía renal, la insuficiencia renal puede prolongar el clearance de la droga¹⁰.
- El Imipenem es uno de los ATB betalactámicos del grupo de los carbapenem. Tienen amplio espectro para actuar contra bacterias gram positivas y negativas, e incluye gérmenes anaerobios. Generalmente es bien tolerado. Se ha reportado convulsiones luego del uso de este ATB en recién nacidos con

meningitis, lo que sugiere un uso adecuado del mismo en estos neonatos. Debe ser usado sólo cuando hay evidencia que el agente infeccioso es resistente a otra clase de ATB. La presentación intramuscular no puede ser utilizada por vía endovenosa, y la administración por esta vía es muy dolorosa. La administración hay que realizarla entre 30 y 60 minutos, y la concentración máxima es de 5 mg/ml¹¹.

- La vancomicina es un antimicrobiano de estrecho espectro bactericida contra estafilococos, estreptococos, enterococos y otros gérmenes Gram positivos. También es utilizado en infecciones intrahospitalarias contra estafilococos meticilino resistentes. Se asocia a cefalosporinas de tercera generación en terapia empírica ante la sospecha de infección nosocomial. La infusión se realiza en forma lenta en una hora, y la concentración máxima es de 5 mg/ml. Esto disminuye la aparición del síndrome denominado "Red baby", que es un síndrome caracterizado por un eritema generalizado, hipotensión, y paro cardíaco, asociado habitualmente a la administración rápida de este ATB. Durante la infusión hay que realizar control de tensión arterial y de la frecuencia cardíaca y monitorizar el ritmo urinario, ya que hay reportes de nefrotoxicidad, aunque corresponden a formulas farmacéuticas con mayores impurezas que las presentaciones actuales. La asociación con indometacina reduce el clearance de vancomicina. Es una de las drogas en las que debe realizarse medición de concentración de los niveles en sangre para ajustar la dosis¹²⁻¹³.

Cuidados posteriores a la administración de ATB

- Contabilizar el volumen de antibiótico y del diluyente, en el balance de ingresos y egresos, ya que puede representar un volumen importante en los ingresos, sobre todo si la administración se realiza tres o cuatro veces al día.
- Conocer los efectos colaterales de los ATB para estar atentos a la aparición de los mismos.
- Controlar el ritmo diurético del recién nacido ya que la mayoría de los ATB se excretan por vía renal, y la disminución en al eliminación aumenta la vida media de la droga y necesita ser ajustada a la dosis y el intervalo de administración.
- Controlar la permeabilidad de la vía, y preservar las condiciones de la misma y del catéter luego de la administración.
- En algunos ATB como los aminoglucósidos y la vancomicina, es necesario medir la concentración de droga en sangre, ya que se necesita un determinado nivel para eliminar el microorganismo causante de la sepsis. Es importante conocer la concentración terapéutica del ATB y la concentración plasmática de la droga en el recién nacido. La extracción de sangre para esta determinación se realiza previo a la administración de la siguiente dosis en algunos casos, o en la concentración pico según las indicaciones del laboratorio.
- Registrar la droga, la dosis y la vía del ATB, y si hubiese habido eventos adversos.

El pensamiento crítico en enfermería es un pensamiento cuidadoso, centrado en un objetivo orientado a la obtención de un resultado. Requiere conocimientos, habilidades y experiencia. Supone un pensamiento deliberado, dirigido al logro de un objetivo. Se orienta al paciente, a la familia y a las necesidades de la comunidad. Se basa en los principios del proceso enfermero y del método científico. Constantemente está reevaluándose, autocorrigiéndose y esforzándose por mejorar. Requiere estrategias para desarrollar el máximo potencial humano¹⁴.

En la administración de ATB es importante utilizar el pensamiento crítico para cuidar en forma integral a los recién nacidos que son sometidos a esta terapéutica en forma segura.

■ Referencias

- (1) Velázquez. Farmacología Básica y Clínica. 18ª Edición, Editorial Médica Panamericana, 18ª edición, 2009.
- (2) Mosquera González, JM, Principios de la Farmacología, en Chapela Otero C, Farmacología clínica para enfermería, 4º edición, Madrid, pp 32-35, 2005.
- (3) Wright Lott J, Kenner C, Assessment and Management of Immunologic Dysfunction. In Kenner C, Wright Lott J, Flandermeyer A., Comprehensive Neonatal Nursing: A Physiologic Perspective. pp 496-504. Philadelphia: WB Saunders, 1998.
- (4) Sansoucie D, Pharmacologic Management of Neonatal Infection, in Askin DF, Infection in the neonate, pp 163-179, CA, NICU Ink Publisher, 2004. Tipos de ATB.
- (5) Inglis GDT, Jardine LA, Davies MW. Prophylactic antibiotics to reduce morbidity and mortality in neonates with umbilical artery catheters. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 2. Art. No.: CD004697. DOI: 10.1002/14651858.CD004697.pub3.
- (6) Valentin A, Capuzzo M, Guidet B, Moreno R, Metnitz B, Bauer P et al. Errors in administration of parenteral drugs in intensive care units: multinational prospective study. BMJ 2009; 338:b814.
- (7) Sexton JB, Thomas EJ, Helmreich RL. Error, stress, and teamwork in medicine and aviation: cross sectional surveys. BMJ 2000;320:745-9.
- (8) Skopnik H, et al, A review of gentamicin use in neonate. Neonatal Network 1992 12(7):19-23.
- (9) Noer B, Gentamicina, Indicadores de Farmacología Práctica, Neonatal Network 1996, Vol. 1 N° 1.
- (10) Zenk K, Sills J, Koeppel R, Neonatal Medications and Nutrition A comprehensive guide, pp 60-62, 3º edition, 2003.
- (11) Wong VK, et al, Imipemen/ cilastatin treatment of bacterial meningitis in children. Pediatric Infectious Diseases Journal 1991 10 (2):122-125.
- (12) Levy M, Koren G Durell D, Vancomycin-induced red man syndrome. Pediatrics 1990 86 (4):572-580.
- (13) Schaible DH, Vancomycin pharmacokinetics in infants: Relationships to incidences of maturation. Pediatric Infection Disease 5 (3): 304-308.
- (14) Aguilera Serrano, Zubizarreta Estévez E, Castillo Mayedo J. Estrategia para fomentar el pensamiento crítico en estudiantes de Licenciatura en Enfermería. Educ Med Sup 2005; 19 (4).