

ORIGINALES

## Contenido en electrolitos de medicamentos de uso parenteral autorizados por el Ministerio de Sanidad y Consumo

J. N. Mirchandani Jagwani<sup>1\*</sup>, R. Arias Rico<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Especialista en Farmacia Hospitalaria, Hospital Geriátrico Nuestra Señora de los Dolores, Santa Cruz de la Palma.

<sup>2</sup>Especialista en Farmacia Hospitalaria. Hospital Universitario Doctor Negrín, Las Palmas Gran Canaria, España.

### Resumen

**Introducción:** La fluidoterapia es una de las prácticas más habituales en la práctica clínica diaria pero para un correcto manejo de electrolitos tanto en la sueroterapia como en la Nutrición Parenteral se deben conocer todos los aportes de electrolitos y fluidos y todas aquellas situaciones fisiopatológicas que conllevan alteraciones en la homeostasis de fluidos.

**Objetivos:** Conocer el contenido y tipo de electrolitos de los medicamentos administrados por vía parenteral comercializados y autorizados en España hasta Febrero 2012.

**Métodos:** Revisión de todas las fichas técnicas de todos aquellos medicamentos que estuvieran comercializados en España y con presentación comercial disponible por vía parenteral. Aquellos medicamentos con un contenido menor de 1 miliequivalente o 1 milimol por presentación comercial fueron excluidos.

**Resultados:** De los 1800 principios activos estudiados, sólo 221 formaban parte de alguna presentación comercial por vía parenteral. De estos 221, 52 principios activos cumplían los criterios de inclusión del estudio y la mayoría (51-98,07%) tenían sodio en contenido mayor de un miliequivalente por presentación comercial, luego el potasio estaba presente en 3 y el calcio únicamente en uno.

**Discusión:** La mayoría de medicamentos objeto del estudio contenían como principal electrolito el sodio, siendo la alteración de las concentraciones de este electrolito una de las más frecuentes en el entorno hospitalario y, en algunos casos, indicador de calidad en la atención del paciente. Por ello, para un mejor manejo de la reposición de electrolitos tanto en la sueroterapia como por Nutrición Parenteral es necesario tener en cuenta el aporte recibido por la medicación prescrita en los casos en que sea necesario.

### PALABRAS CLAVE

Electrolitos; Fluidoterapia; Hipernatremia

Farm Hosp. 2013;37(2):128-134

### Electrolytes content in parenteral drugs authorised in Spain

#### Abstract

**Introduction:** Fluid therapy is one of the most common daily practices although knowledge is necessary on electrolytes and fluids intake and on all the pathophysiologic states leading to fluid homeostasis impairment in order to properly handle the electrolytes for both fluid therapy and parenteral nutrition.

**Objectives:** To know the content and electrolyte type in those drugs administered through the parenteral route commercialized and authorized in Spain until February of 2012.

**Methods:** Review of the technical sheets of all the drugs commercialized in Spain for usage through the parenteral route. Those drugs with content lower than 1 miliequivalent or 1 millimol per commercial presentation were excluded.

**Results:** Of the 1,800 active ingredients studied, only 211 had a commercial presentation for parenteral route. Of these, 52 active ingredients met the study inclusion criteria and most of them (51; 98.07%) had sodium content higher than 1 miliequivalent per commercial presentation, potassium was present in 3 and calcium in only 1.

**Discussion:** Most of the medications studied contained sodium as the main electrolyte; impairments in sodium concentration are one of the most common problems at the hospital setting and in some cases an indicator of quality of health care delivery. Therefore, it would be necessary to take into account the intake received through the medications prescribed to improve electrolyte reposition in both fluid therapy and parenteral nutrition.

### KEYWORDS

Electrolytes; Fluid therapy; Hypernatremia

Farm Hosp. 2013;37(2):128-134

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mirchijenny@hotmail.com (J. N. Mirchandani Jagwani).

## Introducción

La mayoría de procesos metabólicos y funciones de órganos dependen de concentraciones precisas de electrolitos tanto extracelulares como intracelulares mantenidas a partir de múltiples mecanismos, en el que están implicadas hormonas y órganos reguladores que influyen en la distribución de electrolitos. Además de los mecanismos fisiológicos implicados existen situaciones que pueden igualmente afectar a la homeostasis como puede ser desequilibrio ácido-base, un control incorrecto del balance de fluidos, desórdenes neurohormonales y patologías que comprometan la funcionalidad de órganos implicados en la homeostasia. Debido a todo esto, el manejo de electrolitos y fluidoterapia están entre los problemas clínicos más habituales en la práctica clínica habitual<sup>1</sup>. La incidencia y la gravedad de los trastornos electrolíticos varía ampliamente dentro del entorno hospitalario<sup>2</sup>, siendo ampliamente conocidas las alteraciones tanto por la edad (pacientes pediátricos o geriátricos<sup>3</sup>), por factores fisiopatológicos durante el período perioperatorio<sup>4</sup> o en pacientes críticos<sup>5</sup> o por la dieta<sup>6</sup> o fármacos.

En cuanto al tipo de las alteraciones electrolíticas no tienen todas la misma incidencia, de manera que las alteraciones de sodio (hiponatremia e hipernatremia) representan el trastorno más frecuente en el entorno hospitalario<sup>7</sup>, a pesar de ello también existen situaciones en las que otros electrolitos son los implicados como en la hipocalcemia (entendida como concentración de calcio total inferiores a 8,5 mg/dl o 4,25 mEq/L y de calcio iónico inferiores a 4,1 mg/dl o 2,05 mEq/L) frecuente en pacientes críticos<sup>8</sup>, en la hipercalcemia (concentración de calcio total superiores a 10,5 mg/dl o 5,25 mEq/L y de calcio iónico superiores a 5,2 mg/dl o 2,62 mEq/L) como ocurre en los procesos malignos<sup>9</sup>, en la hipomagnesemia (entendida como concentración sérica de magnesio menor de 1,5 meq/L) o hipermagnesemia (concentración sérica de magnesio mayor de 2 mEq/L) asociadas normalmente con la insuficiencia renal<sup>10</sup>. El potasio suele ser el electrolito más habitualmente suplementado, ya que suelen ser frecuentes las anomalías en la concentración de potasio ya sea hipercalcemia (concentración sérica de potasio mayor de 5,0 mEq/L) o hipocalemia (entendida como concentración sérica de potasio inferior a 3,5 mEq/L).

La edad es otro factor fundamental a la hora de valorar estos trastornos ya que las alteraciones de líquidos y electrolitos son más frecuentes y más serios en el grupo de la edad pediátrica<sup>11,12</sup>. Esto conlleva que el manejo clínico de esta población permita un menor margen de error para el cálculo de las necesidades de líquidos y electrolitos que en el adulto<sup>13</sup>, siendo en el caso del tratamiento de las alteraciones del sodio diferente a la de un adulto<sup>14</sup>. En cuanto a los pacientes geriátricos, existe una predisposición en este grupo poblacional a sufrir trastornos en la concentración de sodio, normalmente hiponatremia aunque también la hipernatremia llega a tener

una incidencia del 1% en pacientes geriátricos hospitalizados, aumentada cuando se sometían a procedimientos quirúrgicos o estados febriles<sup>15</sup>.

En cuanto a la situación patológica, en el caso de pacientes críticos son frecuentes tanto las alteraciones electrolíticas (hipernatremia, hiponatremia, hipomagnesemia, hipofosfatemia) como metabólicas<sup>16</sup> (síndromes hiperglicémicos, acidosis metabólica, síndrome hiperglicémico no cetósico hiperosmolar). Dentro de las alteraciones electrolíticas, la hiponatremia (definida como concentración sérica de sodio <136 mEq/L) es el trastorno más común dentro de la práctica clínica llegando a alcanzar el 30-40% de pacientes hospitalizados<sup>17</sup>, aunque la hipernatremia (definida como concentración sérica de sodio >145 mEq/L) ocurre también con frecuencia en pacientes críticos<sup>18</sup>. Dentro de los factores que influyen en el desarrollo de hipernatremia se encuentran el uso de medicamentos cuyo mecanismo de acción influye en la pérdida o ahorro de electrolitos como diuréticos, la administración de fluidos hipertónicos, incremento de pérdida de agua en trastornos renales, pérdidas gastrointestinales, por drenajes o heridas.

Existe otro factor a tener en cuenta en la alteración de homeostasis como es la administración de medicamentos y nutrición parenteral (NPT). A menudo, las alteraciones electrolíticas causadas por los fármacos suelen ser debidas a su propio mecanismo de acción, como sucede con los diuréticos del asa (furosemida) y la pérdida de potasio o es el propio medicamento que, al producir daño renal, provoca la depleción de electrolitos<sup>19</sup>. Sin embargo, poco es conocido sobre el contenido de electrolitos de los medicamentos, aunque a veces la propia formulación del medicamento contribuye a una acumulación de electrolitos utilizadas en un amplio rango de patologías tanto a nivel hospitalario como comunitario<sup>20</sup>. Debido a que la formulación de NPT es realizada teniendo en cuenta la fluidoterapia y medicación prescrita<sup>21</sup>, a menudo se incluye en el cálculo de los requerimientos electrolíticos las posibles alteraciones causadas por el propio mecanismo de acción de los fármacos incluidos en el tratamiento, pero no se tienen en cuenta los electrolitos aportados por los medicamentos incluidos en la propia presentación comercial, que podría llegar a tener una significancia clínica<sup>22</sup>. Con este estudio, se pretende obtener información del contenido de electrolitos de medicamentos parenterales comercializados y autorizados por el Ministerio de Sanidad y Consumo (MSC) que permitan un mayor conocimiento del aporte real de electrolitos realizados durante la nutrición artificial y fluidoterapia.

## Objetivos

Con este estudio se pretende revisar el contenido de electrolitos en la formulación de medicamentos por vía parenteral de acuerdo a la información contenida en las fichas técnicas de autorización por parte del MSC y

Agencia Europea de Medicamentos (EMA) para describir los siguientes aspectos relevantes:

- Nombre del principio activo
- Nombre del medicamento
- Contenido en electrolitos por presentación comercial, especificando el tipo y la cantidad.

## Material y métodos

Se realizó una búsqueda de principios activos autorizados y comercializados en España hasta Febrero 2012 mediante la información disponible en las fichas técnicas de los medicamentos comercializados.

Las bases de datos utilizados corresponden a la información disponible alojada tanto en el MSC como en EMA. En el caso de carecer de información disponible en estas fichas de autorización y comercialización se consultó literatura científica sobre estabilidad, compatibilidad y presentaciones comerciales de medicamentos, que arroja información sobre el objeto de este estudio.

De acuerdo a la información recopilada fueron seleccionados aquellos medicamentos que cumplieran los siguientes criterios:

- Autorizados y comercializados en España hasta la fecha del estudio (Febrero 2012).
- Disponibilidad de presentación cuya vía de administración fuera parenteral.
- Información disponible de contenido de electrolitos en la ficha técnica, indicando tipo y cantidad por presentación comercial.
- Contenido en electrolitos mayor de un miliequivalente (mEq) o milimol (mmol) por presentación comercial, considerando a todos aquellos medicamentos por debajo de esta cifra esencialmente exentos del electrolito en cuestión. Aquellos medicamento en los que no se disponga de información o su contenido sea menor a la indicada, serán excluidos.

En el caso de que hubiera más de una presentación comercial, como puede suceder en el caso de la existencia de genéricos, se especificó el contenido de cada una de las presentaciones comerciales disponibles.

La revisión fue realizada por dos investigadores de forma independiente, las diferencias se resolvieron consultando de nuevo aquellas presentaciones objeto de discrepancia.

## Resultados

Tras realizar la búsqueda, se analizaron 1800 principios activos que formaban parte de medicamentos comercializados y autorizados en España hasta Febrero 2012. Todos aquellos principios activos que no formaban parte de medicamentos cuya presentación comercial no fuera paren-

teral fueron descartados, de forma que tras esta primera fase fueron descartados 1579 principios activos (87,7%).

Tras confirmar que 221 principios activos eran algún componente de un preparado comercial administrado por vía parenteral, se analizaron las fichas técnicas de los medicamentos comercializados y autorizados.

Al analizar las fichas técnicas, existieron medicamentos que no incluían ningún tipo de electrolitos en su composición o formulación, que no especificaban la cantidad de electrolitos de forma específica y clara o que los tenían en su composición pero en contenido menor a 1 mEq o 1 mmol. Es importante señalar el hecho de que existen presentaciones comerciales en los que se aduce que existe un cierto contenido en sales pero sin especificar cantidad ya que es habitual el uso de estas sales para equilibrar el pH de la presentación inyectable y así dotarla de una mayor estabilidad del preparado, habitualmente puede usarse hidróxido sódico, cloruro sódico, citrato sódico y es habitual que no se indiquen cantidades exactas utilizadas en su formulación. Estas cantidades suelen ser mínimas y apenas afectan al contenido por ello habitualmente se usa la expresión de «esencialmente exento de sodio» a aquellos viales en los que el contenido es menor de 1 mEq por presentación comercial. Por este mismo motivo, el contenido en sodio en los medicamentos objetos de estudio suele ser el más habitual, al contrario de otros como el magnesio que es inexistente o el potasio y el calcio, cuya presencia en los medicamentos objetos de estudio aparece en una proporción casi testimonial (3 principios activos-0,055% del total). De esta forma, de los principios activos que cumplían estas características fueron 169 (76,5% de los disponibles por vía parenteral).

Aquellos principios activos que tenían presentación comercial administrable por vía parenteral y que cumplían los criterios de inclusión definidos en el estudio fueron 52 (23,5%). El tipo de electrolito en la mayoría de las presentaciones comerciales correspondían en un gran porcentaje al Sodio (51 principios activos-98,07% del total). Solamente uno correspondía al calcio (1,8% del total), que es el folinato cálcico (aunque también tenía sodio en su formulación) y tres principios activos estaban formulados en medicamentos que contenían potasio, pero de los cuales sólo uno (Clorazepato dipotásico) tenía como potasio al único electrolito en su formulación, los otros dos tenían en su composición tanto como sodio como potasio (Dexrazosano y Albúmina humana).

Cuando analizamos las diferentes presentaciones comerciales debemos señalar que no todos los medicamentos en sus fichas técnicas contenían información electrolítica, de manera que en la tabla 1 sólo se indican aquellas presentaciones comerciales cuyo contenido en electrolitos cumplan los criterios de inclusión del estudio, a su vez, pueden existir una gran disparidad en el contenido de electrolitos de cada una de las presentaciones, aunque no es lo habitual, ya que suelen haber diferencias mínimas en su contenido entre unos medicamentos y otros.

**Tabla 1.** Contenido de electrolitos en medicamentos de uso parenteral (1.ª parte)

CONTENIDO DE ELECTROLITOS EN MEDICAMENTOS DE USO PARENTERAL			
PRINCIPIO ACTIVO	MARCA COMERCIAL Y PRESENTACION	CONTENIDO EN SODIO*	OTROS*
<b>ACETILCISTEINA</b>	Flumil inyectable	3,28 mmol/10 ml	
<b>ALBUMINA HUMANA</b>	Albumin 20% solución para perfusión	130-160 mmol	Potasio < 2 mmol/L
	Albumin 5% solución para perfusión	130-160 mmol	
	Albumorm 20%, 200 g/L, solución para perfusión	144-160 mmol	
	Albumorm 5%, 50 g/L, solución para perfusión	144-160 mmol	
	Flualbumin 200 g/l solución para perfusión	130-160 mmol	
	Albumina humana Behring 20%, solución para perfusión.	125 mmol	
	Albumina humana Kodrian, 200 g/L, solución para perfusión.	123,5-136,5 mmol	
	Albumina humana Kodrian, 250 g/L, solución para perfusión.	123,5-136,5 mmol	
<b>ALFA-1-ANTITRIPSINA</b>	Proflastina 1000 mg, polvo y disolvente para solución para perfusión	4,8 mmol	
	Trypsone 20 mg/ml polvo y disolvente para solución para perfusión 500 mg	4,37 mmol	
	Trypsone 20 mg/ml polvo y disolvente para solución para perfusión 1000 mg	8,74 mmol	
<b>AMPICILINA</b>	Ampicilina 500 mg vial	3,3 mmol	
<b>ANTITROMBINA III HUMANA</b>	Kyberlin P 3000 UI	1,56 mmol	
	Kyberlin P 300 UI	3,13 mmol	
<b>CEFOTAXIMA</b>	Claforan 500 mg polvo y disolvente para solución inyectable	3,05 mmol	
	Claforan 1g polvo y disolvente para solución inyectable IV	2,09 mmol	
	Claforan 1g polvo y disolvente para solución inyectable IM	2,09 mmol	
	Claforan 2g polvo y disolvente para solución inyectable IV	4,18 mmol	
<b>CEFTRIAXONA</b>	Ceftriaxona Fresenius Kabi 500 mg, Polvo y disolvente para solución inyectable intravenosa	3,8 mmol	
	Ceftriaxona Fresenius Kabi 500 mg, Polvo y disolvente para solución inyectable intramuscular	3,8 mmol	
	Ceftriaxona Fresenius Kabi 1 g, Polvo para solución inyectable intravenosa	3,6 mmol	
	Ceftriaxona Fresenius Kabi 1 g, Polvo y disolvente para solución inyectable intramuscular EFG	3,6 mmol	
	Ceftriaxona Fresenius Kabi 2 g, Polvo para solución para perfusión EFG	5,4 mmol	
<b>CEFUROXIMA</b>	Cefuroxima Reig Jafre 250 mg Polvo y disolvente para solución inyectable EFG	0,6 mmol	
	Cefuroxima Reig Jafre 750 mg Polvo y disolvente para solución inyectable EFG	1,8 mmol	
	Cefuroxima Reig Jafre 1500 mg Polvo para solución inyectable EFG	3,5 mmol	
<b>CIDOFOVIR</b>	Viactiv 75 mg/ml concentrado para solución para perfusión	2,5 mmol	
<b>CILASTATINA</b>	Impipenem/Cilastatina Kabi 250 mg/250 mg polvo para solución para perfusión EFG	0,81 mmol	
	Impipenem/Cilastatina Kabi 500 mg/500 mg polvo para solución para perfusión EFG	1,63 mmol	
	Tienam I.V. 500 mg/500 mg polvo para solución para perfusión	3,6 mmol	
<b>CIPROFLOXACINO</b>	Ciprofloxacino Normon 2 mg/ml Solución para perfusión EFG	15,62 mmol	
<b>CLADRIBINA</b>	Leustatin inyectable 1 mg/ml solución inyectable	1,5 mmol	
<b>CLOFARABINA</b>	Evolve 1 mg/ml concentrado para solución para perfusión	5,15 mmol	
<b>CLORAZEPATO DIPOTASICO</b>	Transilam 20 mg polvo y disolvente para solución inyectable		Potasio: 0,43 mmol
	Transilam 50 mg polvo y disolvente para solución inyectable		Potasio: 0,88 mmol
<b>COMPLEJO COAGULANTE ANTIINHIBIDOR</b>	Felba 500 UF	2,78 mmol	
	Felba 1000 UF	2,78 mmol	
<b>DEXRAZOXANO</b>	Savene 20 mg/ml polvo para concentrado y disolvente para solución para perfusión.	disolvente: 1,70 mmol	disolvente: Potasio 2,5 mmol
<b>DOXORUBICINA (LIPOSOMAS)</b>	Myocet 50 mg polvo y promecias concentrado para dispersión liposómica para perfusión.	4,69 mmol	
<b>ECULIZUMAB</b>	Soliris 300 mg concentrado para solución para perfusión	5 mmol	
<b>EPIDRUBICINA</b>	Sendras 2 mg/ml solución inyectable o para perfusión EFG 25 ml vial	3,85 mmol	
	Sendras 2 mg/ml solución inyectable o para perfusión EFG 50 ml vial	7,70 mmol	
	Sendras 2 mg/ml solución inyectable o para perfusión EFG 100 ml vial	15,40 mmol	
	Epírubicina Teva 2 mg/ml solución para inyección ó perfusión EFG 5 ml vial	0,76 mmol	
	Epírubicina Teva 2 mg/ml solución para inyección ó perfusión EFG 10 ml vial	1,53 mmol	
	Epírubicina Teva 2 mg/ml solución para inyección ó perfusión EFG 25 ml vial	3,84 mmol	
	Epírubicina Teva 2 mg/ml solución para inyección ó perfusión EFG 75 ml vial	11,54 mmol	
	Epírubicina Teva 2 mg/ml solución para inyección ó perfusión EFG 100 ml vial	15,39 mmol	
	Epírubicina Actavis 2 mg/ml solución inyectable EFG 5 ml	0,77mmol	
	Epírubicina Actavis 2 mg/ml solución inyectable EFG 10 ml	1,54 mmol	
	Epírubicina Actavis 2 mg/ml solución inyectable EFG 25 ml	3,85 mmol	
	Epírubicina Actavis 2 mg/ml solución inyectable EFG 50 ml	7,70 mmol	
	Epírubicina Actavis 2 mg/ml solución inyectable EFG 100 ml	15,40 mmol	
	Epírubicina Accord 2 mg/ml solución inyectable o para perfusión EFG 5 ml	0,77mmol	
	Epírubicina Accord 2 mg/ml solución inyectable o para perfusión EFG 10 ml	1,54 mmol	
	Epírubicina Accord 2 mg/ml solución inyectable o para perfusión EFG 25 ml	3,85 mmol	
	Epírubicina Accord 2 mg/ml solución inyectable o para perfusión EFG 100 ml	15,40 mmol	
<b>EPOPROSTENOL</b>	Epoprostenol Sandoz 0,5 g polvo y disolvente para solución para perfusión EFG	0,051 mmol/vial y 1,25 mmol/disolvente	
	Epoprostenol Normon 0,5 g polvo y disolvente para solución para perfusión EFG	0,19 mmol/vial y 2,38 mmol/disolvente	
<b>ERTAPENEM</b>	Invanz 1 g polvo para concentrado para solución para perfusión.	6 mg	
<b>FACTOR IX</b>	Octanine 100 UI/ml polvo y disolvente para solución inyectable 500 UI	3 mmol	
	Octanine 100 UI/ml polvo y disolvente para solución inyectable 1000 UI	6 mmol	
<b>FACTOR VIII</b>	Haemate P 600/250 UI, polvo y disolvente para solución inyectable o perfusión	0,76 mmol	
	Haemate P 1200/500 UI, polvo y disolvente para solución inyectable o perfusión	1,52 mmol	
	Haemate P 2400/1000 UI, polvo y disolvente para solución inyectable o perfusión	3,04 mmol	
	Octanate 50 UI/ml 250 UI	1 mmol	
	Octanate 50 UI/ml 500 UI	1,75 mmol	
<b>FLUCONAZOL</b>	Flucanazol B. Braun 2 mg/ml solución para perfusión EFG 50 ml	7,7 mmol	
	Flucanazol B. Braun 2 mg/ml solución para perfusión EFG 100 ml	15,4 mmol	
	Flucanazol B. Braun 2 mg/ml solución para perfusión EFG 200 ml	30,8 mmol	
<b>FOLINATO CALCICO</b>	Folinato cálcico G.E.S 350 mg polvo para solución inyectable EFG	2,4 mmol	1,4 mEq Calcio
	Folinato cálcico NORMON 350 mg polvo para solución inyectable EFG	2,7 mmol	1,4 mEq Calcio
<b>GADOXETATO, DISODIO</b>	Primovist 0,25 mmol/ml 5 ml	2,54 mmol	
	Primovist 0,25 mmol/ml 7,5 ml	5,81 mmol	
	Primovist 0,25 mmol/ml 10 ml	5,08 mmol	
<b>GALSULFASA</b>	Maglazyme 1 mg/ml concentrado para solución para perfusión	0,8 mmol	
<b>GANCICLOVIR</b>	Ganciclovir 500 mg vial	2 mmol	
<b>GEMCITABINA</b>	Gemcitabina Actavis 1.000 mg concentrado para solución para perfusión	4,29 mmol	
	Gemcitabina Actavis 2.000 mg concentrado para solución para perfusión	8,58 mmol	
	Gemcitabina Hospira 2 g Polvo para solución para perfusión	3,5 mmol	
	Gemcitabina Medac 1500 mg polvo para solución para perfusión	1,15 mmol	
	Gemcitabina Stada 1000 mg concentrado para solución para perfusión	3,79 mmol	
	Gemcitabina Stada 1500 mg concentrado para solución para perfusión	5,68 mmol	
	Gemcitabina Stada 2000 mg concentrado para solución para perfusión	7,58 mmol	

**Tabla 1.** Contenido de electrolitos en medicamentos de uso parenteral (1.ª parte)

PRINCIPIO ACTIVO	MARCA COMERCIAL Y PRESENTACION	CONTENIDO EN SODIO*	OTROS*
GENTAMICINA	Gentamicina Grifols 0,8 mg/ml solución para perfusión	15,4 mmol	
	Gentamicina Grifols 1,2 mg/ml solución para perfusión	15,4 mmol	
LARONIDASÁ	Albarozyme, 100 U/ml concentrado para solución para perfusión	1,29 mmol	
LEVETIRACETAM	Keppra 100 mg/ml concentrado para solución para perfusión	2,47 mmol	
LEVOFLOXACINO	Levofloxacino IPS 5 mg/ml solución para perfusión EFG	15,4 mmol	
	Levofloxacino Combino Pharma 5 mg/ml solución para perfusión intravenosa	15,51 mmol	
	Levofloxacino G.E.S. 5 mg/ml solución para perfusión EF	15,51 mmol	
	Levofloxacino Norimon 5 mg/ml solución para perfusión intravenosa EF	15,51 mmol	
LINEZOLID	Zyvoxid 2 mg/ml solución para perfusión	4,96 mmol	
MEROPENEM	Meropenem Sandoz 500 mg polvo para solución inyectable y para perfusión EFG	2 mmol	
	Meropenem Sandoz 1.000 mg polvo para solución inyectable y para perfusión EFG	4 mmol	
	Meropenem I.V. 500 mg polvo para solución inyectable o para perfusión	2 mmol	
	Meropenem I.V. 1 g polvo para solución inyectable o para perfusión	4 mmol	
	Meropenem Kabi 500 mg polvo para solución inyectable y para perfusión EFG	2,90 mmol	
	Meropenem Kabi 1 g polvo para solución inyectable y para perfusión EFG	5,82 mmol	
METOCLOPRAMIDA	Primperan 100 mg/5 ml solución inyectable	0,64 mmol	
	Primperan 10 mg/2 ml solución inyectable	0,30 mmol	
MITOXANTRONA	Mitoxantrona Ferrer Farma 2 mg/ml concentrado para solución para perfusión	0,739 mmol (5 mg); 1,478 mmol (en 10 ml)	
	Noventrone 2 mg/ml concentrado para solución para perfusión	1,37 mmol	
MOROCTOCOG ALFA	ReFacto AF 250 UI, polvo y disolvente para solución inyectable	1,73 mmol	
NATALIZUMAB	Tysabri 300 mg concentrado para solución para perfusión	2,3 mmol	
OFLOXACINO	Sumox 200 mg/100 ml solución para perfusión intravenosa	15,65 mmol	
PACLITAXEL	Abraxane 5 mg/ml polvo para suspensión para perfusión	18,47 mmol	
PANITUMUMAB	Vectibix 20 mg/ml concentrado para solución para perfusión 5 ml	0,75 mmol	
	Vectibix 20 mg/ml concentrado para solución para perfusión 10 ml	1,5 mmol	
	Vectibix 20 mg/ml concentrado para solución para perfusión 20 ml	3 mmol	
PIPERACILINA	Tazocel 2 g/0,25 g polvo para solución para perfusión	5,58 mmol	
	Tazocel 4 g/0,5 g polvo para solución para perfusión	11,16 mmol	
	Piperacilina/Tazobactam Sandoz 2 g/0,25 g polvo para solución inyectable o para perfusión EFG	4,72 mmol	
	Piperacilina/Tazobactam Sandoz 4 g/0,5 g polvo para solución inyectable o para perfusión EFG	9,44 mmol	
	Piperacilina/Tazobactam Kabi 2 g/0,25 g polvo para solución inyectable o para perfusión EFG	4,72 mmol	
	Piperacilina/Tazobactam Kabi 4 g/0,5 g polvo para solución inyectable o para perfusión EFG	9,44 mmol	
	Prothromplex 600 UI/20 ml, polvo y disolvente para solución inyectable	6,96 mmol	
PROTROMBINA	Ranitidina Grifols 10 mg solución para perfusión	7,75 mmol	
ROPIVACAINA	Naropin Polybag 2 mg/ml solución para perfusión 10 ml	1,48 mmol	
	Naropin Polyamp 2 mg/ml solución inyectable 100 ml	14,8 mmol	
	Naropin Polyamp 2 mg/ml solución inyectable 200 ml	29,6 mmol	
	Naropin Polyamp 7,5 mg/ml solución inyectable 10 ml	1,3 mmol	
	Naropin Polyamp 10 mg/ml solución inyectable 10 ml	1,2 mmol	
TAZOBACTAM	ver Piperacilina		
TEICOPLANINA	Targocid 400 MG	1,04 mmol	
	Targocid 200 MG	1,04 mmol	
TERLIPRESINA	Glypressin 0,12 mg/ml solución inyectable	1,33 mmol	
TOPOTECAN	Topotecán Accord 4 mg polvo para concentrado para solución para perfusión EFG	1 mmol	
TRIMETOPRIM	Soltrim inyectable	1,7 mmol	
VORICONAZOL	Vfandl 200 mg polvo para solución para perfusión	0,46 mmol	

\* Contenido en electrolitos por presentación comercial, salvo excepciones explícitas

Cuando observamos el contenido de electrolitos en aquellos medicamentos genéricos, podemos observar cómo existen variaciones entre diferentes presentaciones comerciales disponibles dependiendo del laboratorio fabricante, como puede observarse en la tabla 1. Esto sólo es habitual en aquellos principios activos con una gran oferta comercial y varios laboratorios fabricantes. En la tabla 1 se indica el contenido de cada una de las presentaciones a pesar de compartir el mismo principio activo.

Hablando en términos cuantitativos el contenido en sodio de los medicamentos se puede dividir en cuatro tramos, entre 1 y 5 mmoles de sodio por presentación comercial existen 72 presentaciones comerciales, entre 5 y 10 mmoles de sodio hay 17 en total, entre 10 y 20 mmoles de sodio 17 presentaciones comerciales y más de 20 mmoles de sodio, lo tienen 10 presentaciones comerciales. El potasio en ninguna de las presentaciones comerciales supera los límites de 5 mmoles por presentación comercial. De la misma forma, el contenido en calcio

en folinato cálcico es de 1,4 mEq de calcio por presentación comercial.

## Discusión

El manejo de las alteraciones electrolíticas presentes en pacientes hospitalizados requiere medir con exactitud el aporte y pérdida de fluidos y de electrolitos, así como las pérdidas renales y no renales. De acuerdo a los resultados de nuestro estudio, podemos observar que el contenido de sodio en los medicamentos es el aporte más frecuente con gran diferencia respecto al resto de cationes. En muchas ocasiones este contenido se da en cantidades mínimas pero en otras situaciones donde la pauta posológica habitual es mayor de una vez al día y con cierto contenido en sodio, los resultados analíticos pueden estar distorsionados a causa de un factor no incluido en la valoración. Es de destacar que la mayor parte de los medicamentos de nuestro estudio contenían sodio como

cación mayoritario presente en los medicamentos, y las alteraciones en la concentración sérica de sodio son las más frecuentes, por lo que se hace necesario tener en determinadas situaciones patológicas considerar los medicamentos y fluidos que forman parte del tratamiento para un adecuado cálculo de electrolitos.

A pesar de que la hiponatremia es el trastorno electrolítico más frecuente, las concentraciones séricas elevadas de sodio podrían tener consecuencias severas en la evolución del paciente. De acuerdo a Lindner<sup>23</sup> el desarrollo de hipernatremia en el grupo de pacientes críticos de su estudio se debía casi en la misma proporción por pérdida de agua (renal y extrarrenal) como ganancia de sodio, al contrario que en pacientes ambulatorios, la hipernatremia suele ser euvolémica o hipervolémica y menos casos de hipovolémica<sup>24</sup>. Esto se debe al uso de diuréticos, diuresis osmótica y disfunción renal, por lo que debe ser obligatorio en este tipo de pacientes la evaluación del balance de fluidos ya que la identificación de los factores que contribuyen al desarrollo de hipernatremia en los pacientes pueden ser corregidos. En el caso concreto de la hipernatremia, el organismo en condiciones normales la corrige mediante la estimulación de la sed y conservación de agua por el riñón mediante liberación de la ADH (hormona antidiurética). El riesgo de sufrir alteración en el mecanismo de la sed es mayor en los pacientes críticos debido a que muchos de ellos se encuentran en estado inconsciente y, por tanto, el mecanismo de estimulación de la sed no se produce y/o requieren grandes cantidades de fluidos debido a sepsis o shock hipovolémico, y la mayoría de estos fluidos suelen ser isotónicos o ligeramente hipertónicos. Algunos autores<sup>25</sup> incluso señalan que la hipernatremia es un indicador de calidad en la atención clínica que reciben los pacientes ingresados en cuidados intensivos ya que el balance de fluidos es un punto clave en el cuidado del paciente crítico, estableciendo una asociación entre la incidencia de hipernatremia e incremento de la estancia hospitalaria y mortalidad en unidades intensivas<sup>26</sup>, aunque para determinados grupos poblacionales sólo cuando es severa<sup>27</sup>.

En cuanto al periodo preoperatorio, de acuerdo a las guías de manejo de fluidos en pacientes quirúrgicos<sup>28</sup>, aquellos pacientes que requieran fluidoterapia de mantenimiento, los fluidos deberán ser pobres en sodio y con un volumen lo bastante bajo hasta que el balance de fluidos y sodio durante el periodo perioperatorio haya regresado a cero registrando con detalle los fluidos administrados. Aquellos pacientes que desarrollan hipernatremia suelen sufrir de estados febriles, diabetes mellitus no controlada, infarto, pérdidas gastrointestinales o administración de diuréticos. En estos pacientes quirúrgicos, el exceso de aporte de sal y agua puede llevar a más complicaciones que la restricción de fluidos, de forma que aquellos pacientes que reciben soporte nutricional durante el periodo perioperatorio la ganancia de peso (indicativo de retención de sal y agua) genera peores resultados<sup>29</sup>, así pacientes sometidos a

resección colorrectal con un aporte de sal y agua excesiva durante el periodo perioperatorio alargaba la estancia hospitalaria e incrementaba la morbilidad postoperatoria<sup>30</sup>. La prevalencia de hipernatremia es mayor en la población geriátrica que en otros segmentos de población, habitualmente pacientes cuando desarrollan hipernatremia durante su estancia hospitalaria es hipovolémica, existen muy pocos casos con hipernatremia hipervolémica (edema). Los pacientes que desarrollaron hipernatremia antes de la admisión en el entorno hospitalario tenían una menor mortalidad que aquellos que la desarrollaban en el hospital<sup>24</sup>, los pacientes hipernatremicos en el momento de admisión suelen ser hipovolémicos, al contrario que los hipernatremicos a lo largo de su estancia hospitalaria que eran pacientes euvolémicos o por depleción de volumen extracelular. Los síntomas clínicos de hipernatremia están relacionados con el grado de hiperosmolaridad y la rapidez de su desarrollo, siendo en un primer momento los síntomas neurológicos el primer signo de este trastorno y posteriormente rigidez muscular, convulsiones y coma, por lo que los primeros indicios de hipernatremia suelen pasar desapercibidos en aquellos pacientes intubados o inconscientes.

Con respecto al resto de electrolitos, pocos medicamentos contienen en su formulación potasio o calcio, por lo que a pesar de que en el caso del potasio es uno de los electrolitos habitualmente suplementados en la fluidoterapia y añadidos a la NPT, no influye en la mayoría de los casos el contenido en la medicación, aunque sí lo hace el tipo de mecanismo de acción del medicamento ya que podría provocar la alteración de las pérdidas renales o extrarrenales tanto del potasio como del resto de electrolitos habitualmente suplementados en la NPT.

Como conclusión podemos decir que en caso de que los pacientes requieran soporte nutricional para un correcto manejo de agua y electrolitos, la NPT debe hacerse teniendo en cuenta el aporte de electrolitos (fundamentalmente sodio) y fluidos presentes en el tratamiento durante esta etapa inicial ya que la administración de exceso de fluidos puede llevar a hiponatremia y sobrecarga de volumen; sin embargo, lo contrario podría llevar a hipernatremia y deshidratación, como alteraciones electrolíticas más habitualmente observadas. De esta forma, los trastornos electrolíticos producidos en el entorno hospitalario por la administración de medicamentos con electrolitos en su composición podrían ser prevenidos conociendo los electrolitos aportados tanto en una nutrición como en determinados medicamentos objeto de este estudio.

## Bibliografía

1. Bagshaw SM, Townsend DR, McDermid RC. Disorders of sodium and water balance in hospitalized patients. *Can J Anaesth*. 2009 Feb;56(2):151-67.
2. Palevsky PM, Bhagrath R, Greenberg A. Hypernatremia in hospitalized patients. *Ann Intern Med*. 1996;124:197-203.
3. Borra SJ, Beredo R, Kleinfeld M. Hypernatremia in the aging: causes, manifestations, and outcome. *J Natl Med Assoc*. 1995;87:220-4.

4. Holte K, Kehlet H. Fluid therapy and surgical outcomes in elective surgery: a need for reassessment in fast-track surgery. *J Am Coll Surg.* 2006;202:971-89.
5. Jay Wook Lee. Fluid and Electrolyte Disturbances in Critically Ill Patients. *Electrolyte Blood Press.* 2010 Dec;8(2):72-81.
6. Geddes CC, Houston M, Padiani L, Munday A, Woo YM. Excess interdialytic sodium intake is not always dietary. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18:223-4.
7. Adrogue HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med.* 2000; 342: 1493-9.
8. Sedlacek M, Schoolwerth AC, Remillard BD. Electrolyte disturbances in the intensive care unit. *Semin Dial.* 2006 Nov-Dec; 19(6): 496-501.
9. Stewart AF. Hypercalcemia associated with cancer. *N Engl J Med.* 2005;352:373-9.
10. Ma J, Folsom AR, Melnick SL, et al. Associations of serum and dietary magnesium with cardiovascular disease, hypertension, diabetes, insulin, and carotid arterial wall thickness: the ARIC study. *Atherosclerosis Risk in Communities Study.* *J Clin Epidemiol* 1995;48:927-40.
11. Hartnoll G, Betremieux P, Modi N. Body water content of extremely preterm infants at birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* Jul 2000;83(1):F56-9.
12. Friedman A. Fluid and electrolyte therapy: a primer. *Pediatr Nephrol.* 2010 May; 25(5):843-6.
13. Murat I, Dubois MC. Perioperative fluid therapy in pediatrics. *Pædiatr Anaesth.* 2008 May;18(5):363-70.
14. Jarlath McAloon. Disorders of sodium balance: Management of hyponatraemic dehydration differs in children. *BMJ* 2006;332: 854-2.
15. Snyder NA, Feigal DW, Arieff AI. Hyponatremia in elderly patients: a heterogeneous, morbid, and iatrogenic entity. *Ann Intern Med.* 1987;107:309-19.
16. Gibbs R, Macnaughton P. Electrolyte and metabolic disturbances in critically ill patients. *Anaesth Intens Care Med* 2007;8:529-33.
17. Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE. Incidence and prevalence of hyponatremia. *Am J Med.* 2006;119:530-5.
18. Stelfox HT, Ahmed SB, Khandwala F, Zygun D, Shahpori R, Laupland K. The epidemiology of intensive care unit-acquired hyponatremia and hypernatremia in medical-surgical intensive care units. *Crit Care.* 2008;12:R162.
19. Ying-Shou Chen, Hua-Chang Fang, et al. Gentamicin-Induced Bartter-like Syndrome. *American Journal of Kidney Diseases.* 2009 December;54(6):1158-61.
20. Perazella MA. Drug-induced hyperkalemia: old culprits and new offenders. *Am J Med.* 2000;109:307-14.
21. Gottschlich MM. The A.S.P.E.N Nutrition Support Core Curriculum: A Case-Based Approach- The Adult Patient. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Silver Spring, Md. 2007.
22. Keith Siau, Arun Khanna. Hyponatremia secondary to soluble paracetamol use in an elderly man: a case report. *Cases Journal.* 2009;2:6707.
23. Lindner G, Kneidinger N, et al. Tonicity balance in patients with hyponatremia acquired in the intensive care unit. *Am J Kidney Dis.* 2009 Oct;54(4):674-9.
24. Liamis G, Tsimihodimos V, Doumas M, Spyrou A, Bairaktari E, Elisaf M. Clinical and laboratory characteristics of hypernatraemia in an internal medicine clinic. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:136-43.
25. Polderman KN, Schreuder WO, Strack van Schijndel RJM, et al. Hyponatremia in the intensive care unit: An indicator of quality of care? *Crit Care Med* 1999;27:1105-8.
26. Lindner G, Funk GC, Schwarz C, et al. Hyponatremia in the critically ill is an independent risk factor for mortality. *Am J Kidney Dis* 2007;50:952-7.
27. Aiyagari V, Deibert E, Diringner MN. Hyponatremia in the neurologic intensive care unit: How high is too high? *J Crit Care* 2006;21:163-72.
28. Powell-Tuck J, Gosling P, Lobo DN, et al. British consensus guidelines on intravenous fluid therapy for adult surgical patients; 2009. Evidence Based Peri-Operative Medicine (EBPOM) Web site. <http://www.ebpom.org>.
29. Gil MJ, Franch G, Guirao X, et al. Response of severely malnourished patients to preoperative parenteral nutrition: a randomized clinical trial of water and sodium restriction. *Nutrition* 1997;13:26-31.
30. Frost A, Wakefield CH, Sengupta F, Fearon KCH. Relationship between fluid administrations and outcome in colorectal surgery. *Proc Nutr Soc* 2001;60:113A.