

# Contenido de sodio en antimicrobianos parenterales: Una fuente extra de sodio a considerarse en pacientes hospitalizados

## Sodium content in parenteral antibiotics: An extra source of sodium to be considered in hospitalized patients

Arturo Luque-Mamani<sup>1</sup>, L. Yesenia Rodríguez-Tanta<sup>2</sup> y Roger Araujo-Castillo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud. Lima, Perú.

<sup>2</sup>Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación - IETSI, EsSalud. Lima, Perú.

<sup>3</sup>Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

Financiamiento: Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, Perú.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflicto de interés financiero o no financiero, en relación a los temas descritos en el presente documento.

Recibido: 25 de septiembre de 2022 / Aceptado: 6 de febrero de 2023

### Resumen

Los antimicrobianos parenterales son esenciales en el tratamiento de infecciones intrahospitalarias, sin embargo, es importante considerar la carga de sodio y volumen que pueden aportar, especialmente, en pacientes con restricción sódica. En el presente estudio se identificaron los antimicrobianos parenterales usados en uno de los hospitales más grandes del Perú. Se revisó la cantidad de sodio intrínseco y se calculó la cantidad de sodio total por día de tratamiento según el régimen frecuentemente usado en adultos. Como resultado, se encontró que 22% de las terapias antimicrobianas superaban el requerimiento de sodio diario, lo que podría ser perjudicial para pacientes con insuficiencia cardíaca, enfermedad renal crónica, con cirrosis hepática, entre otros.

**Palabras clave:** Antimicrobianos; sodio intrínseco; pacientes hospitalizados; Perú.

### Abstract

Parenteral antibiotics are essential in the treatment of nosocomial infections; however, their sodium load and volume should be considered as an extra source, especially, in patients with sodium restriction. In this study, we identified the parental antibiotics used in one of the largest hospitals in Peru. We reviewed the amount of intrinsic sodium and we calculated the sodium load per day of treatment according to the commonly used regimen in adults. As a result, we found that 22% of the antibiotic treatment regimens exceed the daily sodium requirement, which could be harmful for patients with heart failure, chronic kidney disease, liver cirrhosis, among others.

**Keywords:** parenteral antibiotics; sodium content; inpatients; Peru.

### Introducción

Los antimicrobianos son esenciales en el tratamiento de diversas infecciones nosocomiales. Al igual que otros medicamentos, los antimicrobianos pueden contener sodio para mejorar principalmente, la solubilidad, la estabilidad y absorción del principio activo<sup>1</sup>.

Conocer la cantidad de sodio y volumen que se le administra a los pacientes que requieren una dieta con restricción sódica, como son las personas con insuficiencia cardíaca, enfermedad renal crónica, cirrosis hepática (ascitis) y los pacientes críticos en ventilación mecánica, entre otros, es de suma importancia<sup>2</sup>. En estas situaciones, el aporte de los medicamentos debería incluirse en el balance hídrico y carga de sodio, incluyendo la que procede de las terapias antimicrobianas. Si no se hace el respectivo monitoreo y ajuste, los pacientes podrían

#### Correspondencia a:

L. Yesenia Rodríguez-Tanta  
yesi.psb26@gmail.com

sufrir una sobrecarga de sodio, conllevando a un desequilibrio de fluidos con eventos adversos prevenibles<sup>2</sup> como aumento de la dosis de fármacos diuréticos, prolongación de estancia hospitalaria<sup>3,4</sup>, mayor riesgo de ser admitidos en la UCI<sup>5</sup>, y prolongar el requerimiento de ventilación mecánica<sup>6</sup>.

En ese sentido, resulta esencial conocer la cantidad de sodio presente en los antimicrobianos parenterales disponibles, lo que podría ayudar al clínico a ajustar las cantidades de sodio según las recomendaciones en pacientes con falla cardíaca, renal, cirrosis descompensada, o aquellos con ventilación mecánica. Asimismo, contribuiría con el uso racional de los antimicrobianos, ya que esta información podría servir para restringir su prescripción cuando estos no sean estrictamente necesarios<sup>7</sup>.

## Metodología

Se identificaron todos los antimicrobianos parenterales disponibles en el área de dosis unitaria del Departamento de Farmacia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (Lima, Perú) durante el mes de diciembre del año 2021. Luego se procedió a revisar la base de datos DailyMed de la Biblioteca Nacional de Medicina de los E.U.A. (NLM, por sus siglas en inglés), que dispone información de la Farmacopea de E.U.A (USP, por sus siglas en inglés), para extraer la información de la cantidad de sodio intrínseco para cada antimicrobiano identificado. Adicionalmente, se buscó esta información en los insertos y fichas técnicas de los productos farmacéuticos. Posteriormente, se calculó la cantidad de sodio total, cuando estos son reconstituidos y diluidos en volúmenes de 50 ml y 100 ml de NaCl 0,9% (SF). Finalmente, se estimó la cantidad de sodio total por día de tratamiento según el régimen frecuentemente usado en adultos (Tabla 1).

## Resultados

Se revisaron 27 marcas de antimicrobianos de uso parenteral, correspondiendo en total a 19 ingredientes farmacéuticos activos (IFA), siendo 55% procedentes de China. El 85% de laboratorios farmacéuticos y titulares de registro sanitario no declaran el contenido de sodio intrínseco en la ficha técnica de los fármacos identificados.

Según el régimen más frecuente de uso al día, aquellos antimicrobianos diluidos en 100 ml de SF que tuvieron concentraciones de sodio mayores a 2 g al día correspondió al 22% (6 de 27), siendo los IFAs: piperacilina sódica 4 g + tazobactam sódico 0,5 g; ampicilina sódica 1 g + sulbactam sódico 0,5 g; benzilpenicilina sódica 0,6 g equivalente a 1 millón UI; imipenem anhidro 0,5 g + cilastatina sódica 0,5 g; y oxacilina sódica monohidrato 1,1 g. Así, por ejemplo, un vial de piperacilina sódica 4 g + tazobactam 0,5 g sódico presentó 216 mg de sodio intrínseco más la reconstitución y dilución en SF 0,9% de cuatro dosis al día, obteniendo un contenido total de sodio de 2.564 mg por régimen. De igual forma, seis dosis de

2 g de oxacilina sódica monohidrato al día, reconstituido y diluido cada dosis en 100 ml de SF 0,9%, generó una carga de sodio de 3.318 mg al día (Tabla 1).

## Discusión

En este estudio se encontró que 22% de los antimicrobianos parenterales revisados, al diluirse en 100 ml de SF, obtuvieron concentraciones de sodio mayores a 2 g al día. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda el consumo máximo de 5 g de sal (equivalente a 2 g de sodio) en la población en general<sup>8</sup>, mientras que el umbral para definir un medicamento con alto contenido de sodio es  $\geq 17$  meq (391 mg) de sodio, esto equivaldría al 20 % del requerimiento diario de sodio<sup>9</sup>. La Asociación Americana de Insuficiencia Cardíaca recomienda no consumir más de 2,3 g de sodio por día<sup>10</sup>; y la Asociación Americana de Diabetes recomienda  $< 2,3$  g/día de sodio en pacientes con diabetes y  $< 1,5$  g/día de sodio en pacientes con diabetes e hipertensión<sup>11</sup>. La guía KDIGO sugiere una ingesta de sodio  $< 2$  g de sodio por día en pacientes con hipertensión arterial y enfermedad renal crónica<sup>12</sup>; mientras que la Sociedad Europea para el estudio del hígado recomienda 1,8 g a 2,8 g de sodio al día en pacientes con cirrosis y ascitis<sup>13</sup>.

Por lo tanto, existen regímenes de terapia antimicrobianas que superan el requerimiento de sodio diario, lo que podría ser perjudicial para pacientes con insuficiencia cardíaca, enfermedad renal crónica, y cirrosis hepática (ascitis), entre otros. Si bien, no encontramos estudios sobre el impacto clínico de la sobrecarga de sodio proveniente del uso de antimicrobianos parenterales, hay evidencia que describe que el uso inapropiado de antimicrobianos en pacientes con falla cardíaca, conlleva a una sobrecarga de volumen y sodio que, finalmente, causaría eventos adversos prevenibles, como el aumento de la dosis de diuréticos, prolongación de estancia hospitalaria<sup>3,5</sup> y mayor riesgo de ser admisión en UCI<sup>5</sup>. Asimismo, existen estudios que aseguran que la sobrecarga de sodio debido a varias causas, entre ellas el uso de antimicrobianos parenterales, prolongarían el requerimiento de ventilación mecánica<sup>6</sup>.

Por lo tanto, se recomienda que el especialista conozca la concentración de sodio intrínseco presente en los antimicrobianos y evalúe el beneficio-riesgo de realizar ajustes, garantizando la seguridad del paciente y la efectividad del tratamiento. Para el farmacéutico es importante conocer que, algunos antimicrobianos pueden diluirse en volúmenes menores a 100 ml de SF 0,9%; y que también pueden usarse otros diluyentes como dextrosa al 5%, lo que sería una buena alternativa para reducir el aporte total de sodio. No obstante, existen condiciones en las que la dilución de los antimicrobianos en SF 0,9% son necesarias para mejorar su estabilidad y farmacodinamia, de tal manera, que el riesgo-beneficio de estas preparaciones podría superar el riesgo de sobrecarga de sodio. Finalmente, consideramos que la tabla propuesta sobre las concentraciones de sodio intrínseco en los antimicrobianos disponibles en el Seguro Social del Perú puede ser de utilidad para mejorar su uso en pacientes en riesgo de sobrecarga sódica y así mismo contribuir con el uso racional de estos medicamentos.

**Tabla 1. Contenido de sodio intrínseco en antimicrobianos parenterales**

Antimicrobianos	Titular de RS (n = 27)	País	Declara contenido de sodio	Diluyentes compatibles	Dosis usual (mg)	Concentración intrínseca de sodio (mg)	Volumen de reconstitución (ml) - cantidad de sodio en SF 0,9% (mg)	Diluido en 50 ml SF 0,9% (177,1 mg Na+) (354,2 mg Na+)	Diluido en 100 ml SF 0,9% (354,2 mg Na+)	Total de sodio en mg por día (n de dosis)	Total, de sodio en mEq por día (n de dosis)
Ceftriaxona sódica 1g	Marca 1	China	No	SF 0,9%, DX 5%	1.000	83 <sup>d</sup>	9,6 - 34	294	471	471(1)	20,4(1)
	Marca 2				2.000	166 <sup>d</sup>	19,2 - 68	411	588	588(1)	25,5(1)
Cefotaxima sódica 1 g	Marca única	China	No	SF 0,9%	1.000	50,6 <sup>d</sup>	<sup>a</sup>	227,7	404,8	809,6(2)	35,2(2)
					2.000	101,2 <sup>d</sup>	<sup>a</sup>	278,3	455,4	1.214(3)	52,7(3)
Cefepima monohidrato 1,189 g	Marca única	China	SCI	SF 0,9%, DX 5%	1.000	SCI	10 - 35,4	212,5	389,6	1.169(3)	50,8(3)
					2.000		20 - 70,8	247,9	425	1.275(3)	55,4(3)
Cefazolina sódica 1,048 g	Marca única	China	Sí	SF 0,9%, DX 5%	1.000	48	3 - 10,62	235,7	412,8	1.238(3)	53,8(3)
					2.000	96	6 - 21,2	NA	471,4	1.414(3)	61,4(3)
Ceftazidima pentahidratada 1,164 g	Marca 1	China	No	SF 0,9%, DX 5%	1.000	54 <sup>d</sup>	<sup>a</sup>	231,1	408,2	1.225(3)	53,2(3)
	Marca 2	China	No		2.000	108 <sup>d</sup>	<sup>a</sup>	285,1	462,2	1.387(3)	60,3(3)
Ampicilina sódica 1,0629 g - sulbactam sódico 0,54712 g	Marca única	China	No	SF 0,9%	1.500	115 <sup>d</sup>	<sup>a</sup>	292,1	469,2	1.877(4)	81,6(4)
					3.000	230 <sup>d</sup>	<sup>a</sup>		584,2	2.337(4)	101,6(4)
Ampicilina sódica 1 g	Marca única	China	No	SF 0,9%, DX 5%	1.000	65,8 <sup>d</sup>	<sup>a</sup>	242,9	420	1.680(4)	73(4)
Bencilpenicilina sódica 0,60 g equiv a 1 millón UI	Marca única	China	No	SF 0,9%	4 MU	154,6(4UM) <sup>d</sup>	<sup>a</sup>	331,7	508,8	3.053(6)	132,7(6)
Aztreonam anhidro 1 g	Marca única	India	SCI	SF 0,9%, DX 5%	2.000	SCI	<sup>a</sup>	354,2		1.063(3)	46,2(3)
Imipenem anhidro 0,5 g - cilastatina sódica 0,5 g	Marca única	China	No	SF 0,9%, DX 5%	500	37,5 <sup>d</sup>	10 - 35,4	250	427,1	1.708(4)	74,2(4)
					1.000	75 <sup>d</sup>	20 - 70,8	NA	500	2.000(4)	86,9(4)
										1.500(3)	65,2(3)

Meropenem anhidro 500 mg	Marca 1	India	Sí	SF 0,9%, DX5% <sup>b</sup>	1.000	90,2	10 - 35,4	302,7	479,8	1.439(3)	62,5(3)
/Meropenem trihidrato 570,4 mg	Marca 2	China	Sí		2.000	180,4	20 - 70,8	NA	605,4	1.816(3)	78,9(3)
Ertapenem sodico 1,046 g	Marca única	Francia	No	SF 0,9%	1.000	137 <sup>d</sup>	10 - 35,4	349,5	526,6	526,6(1)	526,6(1)
Vancomicina clorhidrato 512,57 mg	Marca 1	India	SCI	SF 0,9%, DX 5%	1.000	SCI	<sup>a</sup>	NA	885 mg (250 ml)	1.770(2)	76,9(2)
	Marca 2	China	SCI								
Piperacilina sodica 4 g + tazobactam sodico 0,5g	Marca 1	China	Sí	SF 0,9%, DX 5%	4.500	216	20 - 70,8	463,9	641	2.564(4)	111,4(4)
	Marca 2	China	No		3375	162	20 - 70,8	409,9	587	2.348(4)	102(4)
Oxacilina sodica monohidrato 1,100 g	Marca 1	China	No	SF 0,9%, DX 5%	1.000	64	10 - 35,4	276,5	453,6	2.722(6)	118,3(6)
					2.000	128 <sup>d</sup>	20 - 70,8	NA	553	3.318(6)	144,2(6)
Tigeciclina 50 mg	Marca 1	India	SCI	SF 0,9%, DX 5%	50	SCI	5 - 17,7	NA	354,2	743,8(2)	32,3(2)
Linezolid 2 mg/ml	Marca 1	India	No	NA	600	115 mg/bolsa <sup>c,d</sup>	NA	NA	NA	230(2)	10(2)
Metronidazol 0,5%	Marca 1	India	No	NA	500	322 mg/vial <sup>e,d</sup>	NA	NA	NA	1.288(4)	56 (4)
Colistimetato de sodio 360 mg (equiv a 150 mg colistina base)	Marca 1	India	No	SF 0,9%, DX 5%	150	23,7 <sup>a</sup>	<sup>a</sup>	177,1	354,2	755,8(2)	755,8(2)
	Marca 2	India	No								
	Marca 3	Perú	No								
	Marca 4	Paraguay	No								

Antimicrobianos parenterales con contenido de sodio < 1 meq (23mg) de sodio: amikacina y clindamicina. SF: Suero fisiológico (NaCl 0,9%); SCI: Sin contenido intrínseco; DX 5%: Dextrosa 5%; NA: No aplica; <sup>a</sup>Se recomienda la reconstitución en agua estéril; <sup>b</sup>Uso inmediato si se diluye en dextrosa 5%; <sup>c</sup>Formulaciones listas para usar; <sup>d</sup>Según base de datos DailyMed de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos (NLM, por sus siglas en inglés)

## Referencias bibliográficas

1. Gupta D, Bhatia D, Dave V, Sutariya V, Varghese Gupta S. Salts of therapeutic agents: chemical, physicochemical, and biological considerations. *Molecules* 2018; 23: 1719. <https://doi.org/10.3390/molecules23071719>.
2. Van Regenmortel N, Moers L, Langer T, Roelant E, De Weerd T, Caironi P, et al. Fluid-induced harm in the hospital: look beyond volume and start considering sodium. From physiology towards recommendations for daily practice in hospitalized adults. *Ann Intensive Care* 2021;11: 79. <https://doi.org/10.1186/s13613-021-00851-3>.
3. Frisbee J, Heidel RE, Rasnake MS. Adverse outcomes associated with potentially inappropriate antibiotic use in heart failure admissions. *Open Forum Infect Dis*. 2019; 6: ofz220. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofz220>.
4. Maimone S, Mazzeo AT, Squadrito G, Raimondo G. Sodium load and intravenous antimicrobials in patients with cirrhosis. *Dig Liver Dis* 2019; 51: 1490-2. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2019.07.015>.
5. Wu S, Alikhil M, Forsyth R, Allen B. Impact of potentially unwarranted intravenous antibiotics targeting pulmonary infections in acute decompensated heart failure. *J Pharm Technol* 2021; 37: 298-303. <https://doi.org/10.1177/87551225211038020>.
6. Bihari S, Ou J, Holt AW, Bersten AD. Inadvertent sodium loading in critically ill patients. *Crit Care Resusc* 2012; 14: 33-7.
7. Wang N, Nguyen PK, Pham CU, Smith EA, Kim B, Goetz MB, et al. Sodium content of intravenous antibiotic preparations. *Open Forum Infect Dis* 2019; 6: ofz508. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofz508>.
8. World Health Organization. Salt reduction [Internet]. 29 abril 2020. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/salt-reduction>. Fecha de acceso: 30 de abril de 2022.
9. Eventos cardiovasculares asociados a la administración de medicamentos con alto contenido en sodio [Internet]. Portal del Medicamento. 20 de mayo 2015. Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/en/terapeutica/seguridad-uso-adecuado/alertas-notas-seguridad/eventos-cardiovasculares-asociados-administracion-medicamen>. Fecha de acceso: 30 de abril de 2022.
10. Heart Failure Society of America; Lindenfeld J, Albert NM, Boehmer JP, Collins SP, Ezekowitz JA, Givertz MM, et al. HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. *J Card Fail* 2010; 16: e1-194. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2010.04.004>.
11. Evert AB, Dennison M, Gardner CD, Garvey WT, Lau KHK, MacLeod J, et al. Nutrition therapy for adults with diabetes or prediabetes: A Consensus Report. *Diabetes Care* 2019; 42: 731-54. <https://doi.org/10.2337/dci19-0014>.
12. Cattran DC, Feehally J, Cook HT, Liu ZH, Fervenza FC, Mezzano SA, et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) glomerulonephritis work group. KDIGO clinical practice guideline for glomerulonephritis. *Kidney Int Suppl* 2012; 2: 139-274. <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO-2012-GN-Guideline-English.pdf>
13. Angeli P, Bernardi M, Villanueva C, Francoz C, Mookerjee RP, Trebicka J, et al. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2018; 69: 406-60. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.024>.