

Determinación de osmolalidad de formas farmacéuticas líquidas orales

Rev. O.F.I.L. 2014, 24;2:76-79

GRUNBAUM JULIA E¹, LOPEZ HOLTMANN G¹, ELESGARAY R²

1 Farmacéutica de Planta Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez CABA. Buenos Aires. Argentina

2 Doctora Universidad de Buenos Aires. Cát. de Fisiología. Facultad de Farmacia y Bioquímica. UBA, IQUIMEFA-CONICET. Buenos Aires. Argentina

Resumen

Osmolalidad, como pH y viscosidad son parámetros a considerar para la administración de fármacos por sonda pospilórica. Si bien la literatura no es exactamente coincidente, la osmolalidad no debería ser mayor a 500-600 mOsm/kg ya que valores superiores podrían causar distensión abdominal e irritación de la mucosa intestinal. Este dato no se encuentra disponible en la información provista por el laboratorio para las formas farmacéuticas líquidas orales.

Objetivos: Determinación de la osmolalidad de 16 presentaciones líquidas de uso oral: jarabes, soluciones y suspensiones, comercializadas en la República Argentina.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional con 16 medicamentos elegidos al azar en formas farmacéuticas líquidas, entre las cuales se incluyeron diferentes marcas de un mismo principio activo. Se determinó su osmolalidad (en mOsm/kg de H₂O) con un osmómetro μ OSMETTE Model 5004 de PRECISION SYSTEMS.

Resultados y discusión: De las presentaciones medidas, 12 tienen una osmolalidad superior a 600 mOsm/kg, por lo que requerirán ser diluidas para su administración pospilórica. Distintas especialidades con un mismo principio activo dan valores muy diferentes, dependiendo de sus excipientes.

Conclusiones: Debe tenerse en cuenta los diferentes valores de osmolalidad que presentan distintas especialidades conteniendo un mismo principio activo. Ante la dificultad que implica su determinación y el probable error que se cometería al utilizar información proveniente de otros países, sería útil que la osmolalidad fuera incluida como parte de la información del medicamento, especificando si es conveniente diluirlo para esta forma de administración.

Palabras clave: Osmolalidad, osmómetro, formas farmacéuticas líquidas, administración transpilórica, yeyunostomía, medicamentos.

Correspondencia:

Julia E. Grunbaum

Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez" CABA

Gallo 1330

1425 Ciudad de Buenos Aires (Argentina)

Correo electrónico: juliagrunbaum@yahoo.com

Osmolality of liquid oral medicines

Summary

Osmolality as well as pH and viscosity are parameters to take into account when medicines must be administered via long enteral feeding tubes. Literature is not coincident about osmolality limits, but it shouldn't be over 500- 600 mOsm/Kg because it could produce abdominal pain and irritation of the intestinal mucose. This fact is not included by the manufacturers in the product information in our country.

Objective: To determine osmolality of 16 different oral liquid medicines chosen randomly, syrups, solutions and suspensions, marketed in the Argentine Republic.

Material and methods: An observational study was performed selecting randomly 16 liquid oral medicines, including different brands of the same active ingredient. Osmolality was determined, in mOsm/kg, by using an osmometer μ Osmette Model 5004 from Precision Systems

Results: 12 out of 16 had an osmolality over 600 mOsm/kg and should be diluted before postpyloric administration. Different brands with the same active ingredient show very different values depending on their excipients.

Conclusions: Different osmolalities of medicines containing the same active ingredient must be taken into account. Osmolality measurements are sometimes difficult to perform and errors could be made if values from foreign medicines' brands are considered. It would be of great benefit if manufacturers included information about postpyloric administration of liquid medicines, especially if they must be diluted.

Key Words: Osmolality, liquid medicines, enteral feeding tube, ileostomy.

Introducción

La vía oral es la de elección para la administración de fármacos, entre otras causas, por su mayor seguridad y comodidad. Muchas veces el paciente está imposibilitado de deglutir, por lo que se necesita alimentarlo utilizando sondas enterales que servirán también como soporte con objetivo farmacológico. La ubicación de la sonda puede ser gástrica o pospilórica¹. En estómago se mantienen los efectos bactericidas y dilucionales de las secreciones, pero cuando el extremo distal de la sonda se encuentra en duodeno o yeyuno o se trata de una yeyunostomía, sitio donde la osmolalidad se encuentra entre 100 y 400 mOsm/kg², el efecto dilucional desaparece y los medicamentos con alta osmolalidad resultan agresivos, pudiendo causar dolores abdominales y diarreas dependiendo del volumen administrado³. Por ello se recomienda su dilución con agua destilada hasta llegar al rango de

osmolalidad tolerable. Si bien la literatura no es exactamente coincidente en este valor, el mismo debería ser 500-600 mOsm/kg³, en lactantes la recomendación es no superar 400^{4,5}. Los valores de osmolalidad de las formas farmacéuticas líquidas no se encuentran disponibles en la información provista por el laboratorio.

Objetivos

Determinación de la osmolalidad de 16 presentaciones líquidas: jarabes, soluciones y suspensiones, para efectuar recomendaciones ante la necesidad de su administración por sonda transpilórica o yeyunostomía.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional con 16 medicamentos, elegidos al azar, en formas farmacéuticas líquidas, algunos con igual principio

Tabla 1

Droga	Det 1 Dil 1/10	Det 2 Dil 1/10	Det 3 Dil 1/10	Osmolalidad mOsm/kg (promedio sin diluir)
Ibuprofeno 2% marca A	049±2	035±2	044±2	430
Ibuprofeno 2% marca B	322±2	311±2	333±2	3220
Ibuprofeno 2% marca D	046±2	059±2	060±2	550
Amoxicilina marca A 750 mg/5 ml	115±2	109±2	113±2	1120
Amoxicilina marca B 750/5	107±2	91±2	109±2	1020
Amoxicilina marca C 500 mg/5 ml	076±2	083±2	072±2	770
Lactulosa marca A 65%	299±2	298±2	303±2	3000
Lactulosa 65% marca B	296±2	292±2	297±2	2950
Cotrimoxazol 200-40/5 ml	343±2	343±2	344±2	3430
Difenhidramina 2,5 mg/ml	019±2	021±2	020±2	200
Valproato de sodio 250 mg/5 ml	484±2	474±2	490±2	4830
Metronidazol 125 mg/5 ml marca A	006±2	007±2	015±2	90
Metronidazol 125 mg/5 ml marca B	080±2	098±2	070±2	830
Meprednisona 4 mg/ml	914±2	815±2	976±2	9020
Vitaminas ACD	555±2	598±2	585±2	5790
Claritromicina 250 mg/5 ml	163±2	171±2	171±2	1680

activo y diferente marca y se determinó su osmolalidad (en mOsm/kg de H₂O) con un osmómetro μ OSMETTE Model 5004 de PRECISION SYSTEMS. Las muestras fueron diluidas 1/10 con agua desionizada, se realizaron 3 determinaciones para cada una. El método analítico se basa en la medición del descenso crioscópico o depresión del punto de fusión de una solución. Siendo el descenso crioscópico una propiedad coligativa que depende de la concentración total de partículas su determinación permite calcular la osmolalidad de cada solución. Algunos datos que se encuentran en la literatura están expresados en osmolaridad: mOsm/L de solución, ésta se obtiene por cálculo y no por medición. Lo leído en el osmómetro es osmolalidad y así está expresado en el presente trabajo⁶.

Resultados (Tabla1)

De las presentaciones medidas, 12 tienen una osmolalidad superior a 600 mOsm/kg, por

lo que requerirán ser diluidas para su administración posprandial para evitar la irritación de la mucosa intestinal. Dado que osmolalidad es función de la concentración, no es correcto multiplicar por la dilución efectuada para obtener el valor del producto puro, pero para nuestro objetivo, recomendar la necesidad de dilución o no, la diferencia no resulta significativa. De las 3 especialidades de Ibuprofeno 2% medidas, una de ellas debería ser diluida, pero para las otras dos no sería necesario. Las 2 especialidades de Metronidazol 125/5 dan resultados diferentes. Tanto el complejo de vitaminas ACD como Meprednisona 4 mg/ml presentan osmolalidad bastante elevada y suelen prescribirse en neonatos.

Conclusiones

La osmolalidad es uno de los parámetros a tener en cuenta, como el pH y la viscosidad, para la administración enteral de fármacos. Según algunos trabajos, los medicamentos

cuya osmolalidad es >500-600 mOsm/kg, en la administración pospilórica es recomendable que sean diluidos para evitar la irritación de la mucosa intestinal. Debe tenerse en cuenta los diferentes valores que presentan distintas especialidades conteniendo un mismo principio activo. En casos como el de Ibuprofeno, la diferencia se puede deber a que algunas contienen sorbitol entre sus excipientes, el cual no debiera superar la dosis de 10 g/día^{1,3} para evitar espasmos abdominales o diarreas. Ante la dificultad que implica su determinación y el probable error que se cometería al utilizar información referida a especialidades con excipientes diferentes, sería útil que la osmolalidad fuera incluida como parte de la información del medicamento, especificando si es conveniente diluirlo para esta forma de administración.

Bibliografía

1. Cameán-Fernández M. Fármacos administrados por sonda. Revista de la Sociedad andaluza de patología digestiva 2010 Vol 33 No.1 en http://www.sapd.es/revista/revista_vol33n1_2010.php visto 27/05/2013.
2. Garrido Fernández R, Padilla Marín V. Administración de medicamentos por sonda enteral. En: Formación continuada para farmacéuticos de hospital II. Disponible en: http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/Curso_actualizacion2/LIB.2_CAP.3.pdf visto 22/05/2013.
3. Revista Nutrición Hospitalaria (2006) Vol 21 Supl 4.
4. Barnes L, Mauer A, Holliday M, Anderson A, Dallman P, Forbes G, et al. Commentary on Breast-Feeding and Infant Formulas, Including Proposed Standards for formulas. Pediatrics 1976;57:278-286.
5. Fernández Polo A, Cabañas Poy MJ y col. Osmolalidad de las formas farmacéuticas líquidas orales en un hospital para su aplicación en neonatos. Farm Hosp 2007 Vol 31 No. 5
6. Osmolalidad y osmolaridad. USP 34<785>.

Bibliografía general de consulta

White R, Bradnam V. Drug administration via enteral feeding tubes. Londres: Pharmaceutical Press: 2007.