

ORIGINAL

Compatibilidad física del bicarbonato sódico con fármacos de uso frecuente en la unidad de cuidados intensivos*

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

Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca, Baleares, España

Recibido el 2 de septiembre de 2010; aceptado el 17 de septiembre de 2010

Disponible en Internet el 21 de enero de 2011

PALABRAS CLAVE

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

Resumen

Introducción: Las alteraciones acidobásicas se asocian a muchas afecciones del paciente crítico. Estos trastornos metabólicos requieren pronta normalización mediante bicarbonato sódico. Esta solución electrolítica alcalinizante se administra en infusión continua o intermitente. Se ha descrito su incompatibilidad por su pH alcalino, que produce precipitación de carbonatos insolubles y origina gases de dióxido de carbono al mezclarlo en soluciones ácidas.

Objetivo: Determinar la compatibilidad física del bicarbonato sódico 1 M administrado en Y con fármacos de uso común en UCI.

Material y método: Estudio experimental *in vitro*. Se mezcló el bicarbonato con 13 fármacos simulando la administración en Y. Se combinaron 5 ml de bicarbonato con 5 ml de cada fármaco, eligiéndose concentraciones máximas utilizadas en la práctica. Las muestras se examinaron visualmente para detectar cambios de color, turbidez, precipitación o formación de gas; medición del pH y análisis espectrofotométrico a 450 nm y 620 nm. Se evaluaron las muestras a 0, 15, 30, 60 y 120 min. Los criterios de compatibilidad fueron: ausencia de cambios visuales, cambio pH < 0,5 y variabilidad de absorbancia < 0,01.

Resultados: Se estudiaron los fármacos individualmente y en mezcla con el bicarbonato, y resultaron 27 muestras, con las que se realizaron 135 determinaciones. Las incompatibilidades no siempre producen cambios visuales. Conocer el pH de los fármacos no garantiza la compatibilidad de la mezcla. La nitroglicerina con pH 4 es compatible. El tiopental con pH 11 precipita. Las absorbancias elevadas se acompañan de cambios de color, turbidez y precipitación.

Conclusiones: El bicarbonato es físicamente compatible con esmolol, furosemida, heparina, insulina, morfina, nimodipino, nitroglicerina y urapidil e incompatible con amiodarona, cisatracurio, haloperidol, midazolam y tiopental.

© 2010 Elsevier España, S.L. y SEEIUC. Todos los derechos reservados.

* Premio al mejor Poster presentado al XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Enfermería Intensiva y Unidades Coronarias. Málaga, 13-16 Junio de 2010.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: barbarac.ribas@ssib.es (B. Ribas Nicolau).

KEYWORDS

Sodium bicarbonate;
Intravenous infusion;
Y-site administration;
Intensive care unit;
Compatibility;
Incompatibility

Physical compatibility of sodium bicarbonate with other drugs often administered in the intensive care unit**Abstract**

Introduction: Acid-base disorders are associated with many diseases of the critically ill patient. Early treatment with sodium bicarbonate of these metabolic disorders is required for their normalization. This is an alkaline electrolyte solution administered by continuous or intermittent infusion. Its incompatibility due to its alkaline pH has been described, as it produces insoluble carbonate precipitation and causes carbon dioxide gas when mixed with acidic solutions.

Material and method: An *in vitro* experimental study was performed. Bicarbonate was mixed with 13 drugs simulating Y-site administration. We combined 5 ml bicarbonate with 5 ml of every drug, at highest daily concentration used. The samples were visually examined to detect color changes, cloudiness, precipitation or gas formation, pH measurement and spectrophotometric analysis at 450 nm and 620 nm. The samples were evaluated at 0, 15, 30, 60 and 120 minutes. The compatibility criteria were absence of visual changes, pH changes < 0.5 and variability of absorbance < 0.01.

Results: We studied each drug individually and mixed with bicarbonate with 27 samples, and 135 measurements were performed. The incompatibilities did not always produce visual changes. Knowing the pH of drugs does not guarantee the compatibility of the mixture. Nitroglycerin with pH 4 is compatible with bicarbonate. Thiopental with pH 11 makes precipitation. Higher absorbances showed color changes, cloudiness and precipitation.

Conclusions: Bicarbonate is physically compatible with esmolol, furosemide, heparin, insulin, morphine, nimodipine, nitroglycerin and urapidil and incompatible with amiodarone, cisatracurium, haloperidol, midazolam and thiopental.

© 2010 Elsevier España, S.L. and SEEIUC. All rights reserved.

Introducción

La unidad de cuidados intensivos (UCI) es un servicio de alta complejidad cuyo objetivo es brindar un cuidado integral a las personas en situaciones de salud críticas¹. Estas unidades tienen unas características particulares que las diferencian de otros servicios hospitalarios, como la monitorización invasiva y la administración de terapia intravenosa, que constituye el enfoque terapéutico primordial de la mayoría de las enfermedades críticas.

Los pacientes ingresados en estas unidades pueden padecer numerosas complicaciones². Una de las más comunes es la alteración acidobásica, que se asocia a muchas afecciones del paciente crítico³. Estos trastornos metabólicos requieren pronta normalización. La administración de bicarbonato sódico está indicada en quienes precisen tratamiento con una solución electrolítica alcalinizante. Se ha descrito su incompatibilidad por su pH alcalino, que produce precipitación de carbonatos insolubles y origina gases de dióxido de carbono al mezclarse con soluciones ácidas⁴.

El bicarbonato es un fármaco que se usa frecuentemente en la UCI en infusión continua o intermitente. Su uso debe ser cauteloso; produce irritabilidad, inquietud, hiperexcitabilidad, tetania y, en caso de extravasación si se administra por una vía inadecuada, necrosis tisular⁴. Según el fabricante, el bicarbonato sódico 1 M debe administrarse a través de una vía central por su poder precipitante⁵.

Los profesionales de enfermería, como responsables de la administración farmacológica, deben ser conscientes de su importante labor en la preparación y la administración de la terapia intravenosa. Por ello, es primordial conocer bien el fármaco que se está administrando, el diluyente

adecuado, la concentración, la temperatura de conservación y su pH, factores que influyen en la compatibilidad farmacológica.

El objetivo de este estudio es determinar la compatibilidad física del bicarbonato administrado con otros fármacos de uso común en la práctica diaria de una UCI.

Material y método

Estudio experimental *in vitro* realizado en el laboratorio del Hospital Universitario Son Dureta durante el periodo comprendido entre marzo y diciembre de 2009.

El bicarbonato sódico 1 molar (1 M) estudiado es una solución al 8,4% que contiene 1 mEq de ión CO_3H^- y 1 mEq de ión Na^+ por mililitro. Se mezcló con 13 fármacos en perfusión continua de uso común en la práctica diaria en la UCI: amiodarona, cisatracurio, esmolol, furosemida, heparina, haloperidol, insulina, midazolam, morfina, nimodipino, nitroglicerina, tiopental y urapidil.

El estudio reprodujo las condiciones de la práctica diaria simulando la administración en Y de los fármacos: temperatura ambiente, luz fluorescente, tipo de envase y diluyente.

Para realizar el ensayo, se combinaron los fármacos en proporción 1:1. Según Allen et al^{6,7}, esta es la proporción de la mezcla que se produce en el punto de inyección en Y al infundir dos perfusiones simultáneas. Se extrajeron 5 ml de bicarbonato, se inyectaron en un tubo de ensayo de plástico transparente y se mezclaron con 5 ml de otro fármaco en estudio. De la mezcla resultante, se extrajeron 3 ml, que se introdujeron en un tubo de ensayo específico para espectrofotometría. De los 7 ml restantes, se midió el pH.

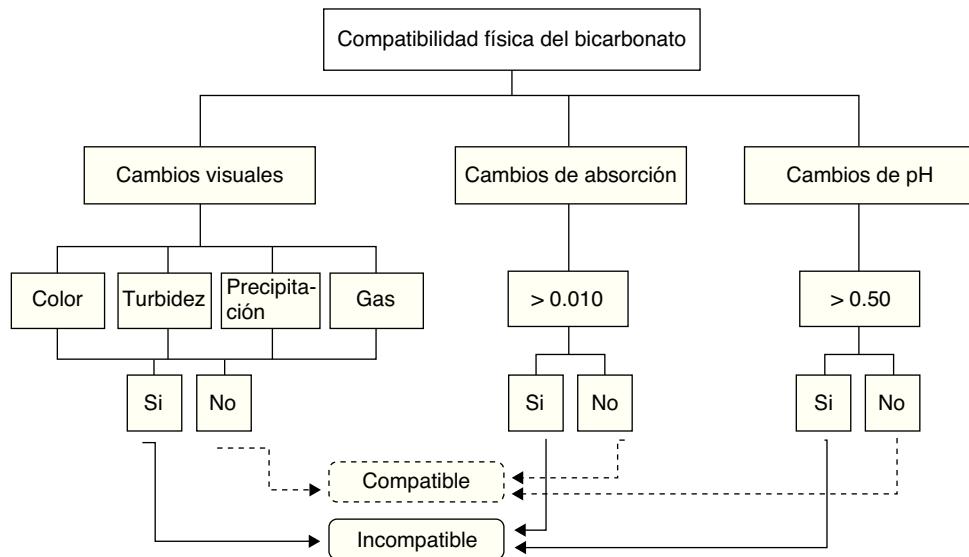


Figura 1 Criterios de compatibilidad.

Los métodos utilizados para evaluar la compatibilidad de las muestras fueron:

- Inspección visual: cada integrante del equipo investigador, formado por cinco enfermeras, valoraba la presencia o el cambio de color, aparición de turbidez, precipitación o formación de gas de cada muestra. La turbidez se clasificó mediante una escala preestablecida, donde 0 = ausencia de turbidez, X = ligera, XX = moderada y XXX = muy turbio.
- Medición del pH: con el pH-meter GLP 21 CRISON, calibrado antes de cada medición a 18 °C con las soluciones tamponantes recomendadas por el fabricante.
- Análisis espectrofotométrico: se midió la absorción de las mezclas a dos longitudes de onda: 450 nm para detectar cambios de color y turbidez y 620 nm para detectar turbidez y precipitación de la muestra. El espectro de absorbancia se obtuvo con el UV-1700 Pharmaspec SHIMADZU (a 20 °C).

Se diseñó una hoja de recogida de datos en la que se registraron las siete variables en los diferentes momentos: 0, 15, 30, 60 y 120 min. Se estudiaron los fármacos simples y mezclas dobles, es decir, el bicarbonato conjuntamente con otro fármaco.

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 < 0,5 y valores espectrofotométricos que no superaran los 0,01 nm de variabilidad de la mezcla en ambas longitudes de onda durante el periodo de estudio. Para que una muestra fuera considerada compatible, debía cumplir todos los criterios de compatibilidad; si uno de ellos no se cumplía, la muestra era considerada incompatible (fig. 1).

Para evitar errores debidos al azar, se seleccionó aleatoriamente un 15% de las muestras, 1 simple y 3 dobles, que se repitieron en días posteriores para validar la reproducibilidad del estudio. Estas muestras no presentaron diferencias significativas y la variabilidad de los resultados quedó

dentro de los márgenes establecidos por cada instrumento de medición.

Resultados

Las muestras estudiadas fueron 27, 14 simples y 13 combinaciones dobles. Todas ellas fueron analizadas tras los tiempos descritos.

Las muestras simples no presentaron alteraciones visuales. Amiodarona, nimodipino y tiopental tienen un color amarillo pálido, una característica intrínseca; los demás fármacos son incoloros. A 450 nm, las muestras incoloras tienen valores de absorbancia menores que las que tienen color. Existen cambios de absorbancia > 0,01 en el nimodipino en ambas longitudes de onda. No existen cambios significativos de pH durante los 120 min. En la tabla 1 se detallan los fármacos en estudio, laboratorio, lote, concentración de la perfusión, aspecto visual, gama de pH y variabilidad máxima de las absorbancias a 450 y a 620 nm.

Mezclas dobles

Las mezclas de bicarbonato con esmolol, furosemida, heparina, insulina, morfina, nitroglicerina, nimodipino y urapidil no presentaron cambios visuales. Se mantuvieron incoloras y libres de partículas. La variabilidad de las absorbancias durante el periodo de estudio fue < 0,01 y los cambios de pH < 0,5. La nitroglicerina con pH 4 no presenta criterios de incompatibilidad. La mezcla de bicarbonato y cisatracurio no cambió visualmente, pero las absorbancias fueron superiores en ambas longitudes de onda. La mezcla de bicarbonato y amiodarona cambió de transparente a ligera turbidez a los 60 min y las absorbancias superaron los criterios de compatibilidad. En las combinaciones de bicarbonato con haloperidol, midazolam y tiopental, se observó el cambio inmediato de color, presencia de turbidez y precipitación. La gama de las absorbancias osciló de 0,021 a 1,215. La mezcla de bicarbonato y tiopental presentó

Tabla 1 Fármacos estudiados, laboratorio, lote, concentración de la perfusión, aspecto visual, variabilidad del pH y absorbancias durante el periodo de estudio

Fármaco	Laboratorio	Lote	Concentración	Aspecto visual	Gama de pH	Variabilidad de absorbancias a 450 nm	Variabilidad de absorbancias a 620 nm
Amiodarona	Sanofi Aventis	381	15 mg/ml	Ligeramente amarillo	3,8–3,84	0,011–0,011	0–0,001
Bicarbonato	Fresenius Kabi	16 AMO 100	1 Molar	Incoloro	8,57–8,72	0,002–0,006	0,003–0,005
Cisatracurio	Glaxo SmithKline	8005	5 mg/ml	Incoloro	3,4–4,08	0,003–0,006	0,002–0,004
Furosemida	Aventis	401238	10 mg/ml	Incoloro	8,98–9,03	0,006–0,014	0,001–0,003
Haloperidol	Esteve	B012	0,5 mg/ml	Incoloro	3,27–3,3	0,005–0,006	0,005–0,006
Heparina	Chiesi	B02	500 UI/ml	Incoloro	5,98–6,06	–0,001–0,001	0–0
Insulina	Novo Nordisk	VS63744	2 UI/ml	Incoloro	6,75–6,83	0,006–0,012	0,001–0,001
Midazolam	Roche	F0208	2,1 mg/ml	Incoloro	3,36–3,38	0,001–0,001	0,001–0,001
Morfina	Braun	B09	2 mg/ml	Incoloro	5,35–5,59	0,01–0,014	0,004–0,006
Nimodipino	Genéricos Españoles	A09	0,2 mg/ml	Ligeramente amarillo	7,05–7,08	0,008–0,031	0,001–0,015
Nitroglicerina	Almirall	B11	0,2 mg/ml	Incoloro	4,02–4,06	0,003–0,007	0,004–0,006
Tiopental	B. Braun	B02	60 mg/ml	Amarillo	10,03–11,01	0,025–0,026	0,007–0,005
Urapidil	Altana	282951	5 mg/ml	Incoloro	6,14–6,17	0,01–0,014	–0,001 a–0,002

Tabla 2 Mezclas dobles

Mezclas de fármacos	Cambios visuales	Gama de pH	Variabilidad de absorbancias a 450 nm	Variabilidad de absorbancias a 620 nm	Compatibilidad
Amiodarona + bicarbonato	Ligera turbidez: 60 min	8,35–8,57	0,049–0,104	0,014–0,029	No
Cisatracurio + bicarbonato	No	8,44–8,66	0,01–0,107	0,006–0,071	No
Esmolol + bicarbonato	No	8,3–8,55	0,003–0,005	0,001–0,005	Sí
Furosemida + bicarbonato	No	8,69–8,83	0,002–0,01	0,002–0,005	Sí
Haloperidol + bicarbonato	Blanco, turbio, precipita: 60 min	8,37–8,63	0,442–0,242	0,352–0,326	No
Heparina + bicarbonato	No	8,24–8,6	0,01–0,013	0,005–0,006	Sí
Insulina + bicarbonato	No	8,28–8,52	0–0,002	–0,001–0,002	Sí
Midazolam + bicarbonato	Blanco, turbio, precipita: 15 min	8,28–8,54	2,150–0,625	1,989–0,774	No
Morfina + bicarbonato	No	8,27–8,47	0–0,002	0 a–0,002	Sí
Nimodipino + bicarbonato	No	8,86–9,07	–0,001 a–0,003	–0,004 a–0,001	Sí
Nitroglicerina + bicarbonato	No	8,37–8,57	0 a–0,002	–0,001 a–0,003	Sí
Tiopental + bicarbonato	Blanco, turbio, gas, sólido	9,64–9,73	3,913–3,913	3,913–3,612	No
Urapidil + bicarbonato	No	8,15–8,46	–0,004–0,005	–0,001–0,008	Sí

formación de gas y solidificación de la mezcla. En ninguna de las mezclas que presentaron criterios de incompatibilidad en las absorbancias se objetivaron cambios de pH. El tiopental con pH 11 precipita. En la **tabla 2** se detallan las mezclas dobles, los cambios visuales, la gama de pH y la variabilidad máxima de las absorbancias a 450 y a 620 nm.

Discusión

En las UCI el bicarbonato sódico constituye el eje central del enfoque terapéutico para el tratamiento de los desequilibrios acidobásicos en situaciones que cursan con acidosis.

Estas pueden conllevar complicaciones multisistémicas muy graves para el paciente. Tan importante como la corrección del trastorno es la correcta administración del fármaco.

La información necesaria para la administración de fármacos en perfusión continua a menudo es escasa y difícilmente accesible. Existen pocos estudios que refieran la compatibilidad del bicarbonato administrado en Y.

A veces la variación de la concentración de un fármaco puede producir signos de incompatibilidad como los descritos: cambio de color, turbidez y precipitación⁸.

Existen cambios de absorbancia > 0,01 en el nimodipino en ambas longitudes de onda. Según la ficha técnica, es ligeramente fotosensible, pero no precisa medidas protectoras

si se administra bajo luz natural tenue o artificial durante 10 h. Durante el ensayo se mantuvo bajo luz fluorescente en tubos de ensayo transparentes.

Algunos autores recomiendan mezclar los fármacos con un pH similar y evitar la asociación de soluciones ácidas y alcalinas, ya que conducen a precipitación o inactivación de uno o ambos fármacos⁹⁻¹². Sin embargo, la mezcla de bicarbonato y tiopental ha resultado físicamente incompatible a pesar de tener pH similares. En cambio, la nitroglicerina con un pH ácido es físicamente compatible con el bicarbonato. Conocer el pH de los fármacos no garantiza la compatibilidad de la mezcla.

Dasta et al¹³ relatan que no hubo cambios físicos del bicarbonato con la insulina y la morfina. Coincidimos con esos autores en el resultado.

Respaldamos los resultados de Wedeking et al¹⁰, que afirman que el bicarbonato es compatible con furosemida, heparina e insulina, e incompatible con amiodarona.

Chalmers et al¹² también estudiaron el bicarbonato con la amiodarona en concentración inferior. Describen la aparición de turbidez a los 60 min, igual que lo acontecido en nuestro estudio. Otros autores que describen incompatibilidad de la mezcla y con los que coincidimos son Korth et al¹⁴ y Strozyk et al¹⁵. El pH de la mezcla no cumplió criterios de incompatibilidad, pero sí las absorbancias. Habitualmente los cambios de color, turbidez y precipitación se acompañan de absorbancias elevadas.

A pesar de no haber cambios físicos evidentes en la mezcla de bicarbonato y cisatracurio, pero sí en la variabilidad de las absorbancias, la incompatibilidad queda reflejada en el estudio de Trissel et al¹⁶. A diferencia de nuestro estudio, esos autores describen cambios visuales inmediatos y aparición de turbidez transcurrida 1 h.

Mantong et al¹⁷ describen la incompatibilidad del bicarbonato con el midazolam. Los cambios visuales fueron inmediatos y la precipitación de la muestra ocurrió a las 2 h. En nuestro ensayo los cambios visuales también fueron inmediatos, pero la precipitación se observó a los 15 min.

No se han encontrado estudios sobre la compatibilidad del bicarbonato con haloperidol, nimodipino, nitroglicerina, tiopental y urapidil.

Implicación para la práctica clínica

Conocer la compatibilidad del bicarbonato facilita su correcta administración, optimiza el uso de las vías intravenosas y previene posibles efectos adversos de la terapia farmacológica.

Conclusiones

El bicarbonato es físicamente compatible con esmolol, furosemida, heparina, insulina, morfina, nimodipino, nitroglicerina y urapidil e incompatible con amiodarona, cisatracurio, haloperidol, midazolam y tiopental.

Bibliografía

1. Zapata B. El temor y la experiencia del paciente en UCI. 2007 [citado 20 Nov 2009]. Disponible en: http://tesis.udea.edu.co/dspace/bitstream/10495/42/3/03_Contento.pdf.
2. Gurtubay IG, Morales G, Olaciregui D, Navajas D, Carrera B. Síndromes neuromusculares del enfermo crítico. An Sist Sanit Navarra. 2001;24:177-86.
3. Barroso González U, Toboso Betancourt J, León Pérez D. Fracaso renal agudo en el paciente crítico. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/urgencia/063_fracaso_renal_agudo_en_elpaciente_critico.pdf.
4. Trissel LA. *Handbook of injectable drugs*. 14.^a ed. Wisconsin: American Society of Health System Pharmacist; 2006.
5. AEMPS (Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios). Ficha técnica de la furosemida. Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=42764&formato=pdf&formulario=PROSPECTOS>.
6. Allen Jr LV, Levinson RS, Phisuttsinthon 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.
7. 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.
8. Shulman R, Drayan S, Harries M, Hoare D, Badcott S. Injectable drug administration guide. London: Blackwell; 1998. Disponible en: <http://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=3FnZ1yMbCMMC&oi=fnd&pg=PR7&dq=compatibility+bicarbonate+during+parenteral+drug+administration&ots=dY99t1Ph8O&sig=3Obv1yf8qtj7.e7mgTuQn7V7GM#v=onepage&q=&f=false>.
9. Rosenthal K. What you should about drug compatibility. Nursing. 2008;38:15.
10. Wedekind CA, Fidler BD. Compatibility of commonly used intravenous infusions in a Pediatric Intensive Care Unit. Critical Care Nurse. 2001;21:45-51.
11. Secoli SR, Pérez Esquivel E, Heras-Matellán MJ, Vendrell Bosch L, Ballarín Alins E. Incompatibilidades en la terapia intravenosa: ¿qué hacer para prevenirlas? Enferm Clin. 2009;19:349-53.
12. 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.
13. 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.
14. Korth-Bradley JM, Ludwig S, Callaghan C. Incompatibility of amiodarone hydrochloride and sodium bicarbonate injections. Am J Health-Syst Pharm. 1995;52:2340.
15. Strozyk WR, Williamson R, Thompson D. Incompatibility of amiodarone hydrochloride and evacuated glass bottles. Am J Health-Syst Pharm. 1996;53:184.
16. Trissel LA, Martinez JF, Gilbert DL. Compatibility of cisatracurium besylate with selected drugs during simulated Y-site administration. Am J Health-Syst Pharm. 1997;54:1735-41.
17. 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.