



DRA. CARISA NIEVES RAVORD
SANTO DOMINGO, REPÚBLICA DOMINICANA

Especialista en Puericultura y Pediatría,
Neonatología y Medicina Crítica
Pediátrica. Coordinador Unidad Cuidado
Intensivo Cardiovascular Pediátrico
en Centro Cardiovascular del Centro
de Diagnóstico y Medicina Avanzada
y de Conferencias Médicas y Telemedicina
(CCV-CEDIMAT)
Departamento de Cardiología Pediátrica



COLUMNA DEL INTENSIVISTA

TERAPIA CON BICARBONATO DE SODIO EN ACIDOSIS METABÓLICA DESENCADENADA POR CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA

Palabras Clave:

Circulación extracorpórea, acidosis metabólica, bicarbonato, respuesta inflamatoria sistémica, arresto circulatorio.

La circulación extracorpórea (CEC) es empleada en la cirugía cardiovascular para mantener la perfusión sistémica y la oxigenación durante la reparación. El periodo de hipoperfusión que acompaña a la cirugía cardíaca y el uso de hipotermia reducen la actividad metabólica, generando efectos adversos en la recuperación metabólica y funcional del corazón, como resultado de la reducción en la respiración mitocondrial, disminuyendo la producción de fosfatos de alta energía. Este periodo se acompaña de metabolismo anaeróbico que lleva a la aparición de acidosis e incremento de los niveles de lactato. (1,2)

La acidosis metabólica es común después de la circulación extracorpórea, revistiendo de mayor severidad tras el arresto circulatorio en hipotermia profunda. Es bien conocido que la acidosis metabólica severa puede ocasionar depresión miocárdica, hipotensión, disminución del efecto de las catecolaminas, comprometiendo así la salida de la circulación extracorpórea, y posteriormente la evolución en la unidad de cuidados intensivos; por lo que se ha generalizado el uso de bicarbonato de sodio para corregir dichas alteraciones metabólicas en el periodo transoperatorio (3).

Sin embargo, existe evidencia limitada que soporte protocolos de manejo clínico específico para guiar el uso de bicarbonato en el tratamiento de la acidosis metabólica post cirugía cardíaca. Debido a esta razón, la administración de bicarbonato varía según prácticas individuales, encontrando variabilidad en las dosis y con resultados diversos (4).

Tomando en cuenta los aspectos anteriormente mencionados, la presente revisión tiene como objetivo estudiar la terapia con bicarbonato de sodio en la acidosis metabólica tras circulación extracorpórea, sus indicaciones, contraindicaciones y efectos secundarios, como una herramienta para valorar esta estrategia terapéutica durante y posterior a la cirugía cardiovascular.

FENÓMENO DE ISQUEMIA-REPERFUSIÓN EN CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

La posibilidad de detener la bomba cardíaca y mantener la circulación y la oxigenación periféricas al margen del corazón, mediante una bomba con un sistema de oxigenación extracorpóreo, abrió el camino de la cirugía cardíaca moderna (5). El paso de la sangre a través de circuito extracorpóreo, la hemólisis y el pinzamiento aórtico, desencadenan la aparición del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), que es responsable del compromiso orgánico observado tras la circulación extracorpórea. Los eventos antes mencionados, conducen a la liberación de mediadores proinflamatorios tales como factor XII, cinina-callicreína, factor fibrinolítico, sistema de complemento, activación de neutrófilos y células endoteliales, liberación de citoquinas tales como factor de necrosis tumoral alfa, interleucina 6, 8 y 10, que favorecen el incremento de la permeabilidad vascular llevando a fuga capilar (6).

De manera simultánea el pinzamiento de la aorta distalmente a las coronarias, con el objeto de liberar de sangre el lecho quirúrgico y llevar a cabo la reparación, ofrece un periodo de tiempo ausente de flujo que determina la aparición de isquemia tisular.

La injuria por isquemia, entendida esta última como un suplemento inadecuado de energía para cubrir las demandas; puede ocurrir en el ambiente quirúrgico en tres tiempos durante la cirugía: pre-CEC, durante la cardioplejia y en la fase de reperfusión. No sólo existe un déficit de oxígeno, sustratos y energía, si no que el tejido es incapaz de extraer metabolitos tóxicos como lactato, dióxido de carbono e hidrogeniones (7,8).

Una vez finalizados el pinzamiento aórtico y la circulación extracorpórea, restablecida la circulación normal, se produce el fenómeno de reperfusión caracterizado por la reintroducción de calcio y oxígeno, favoreciendo este último la generación de radicales libres, la disfunción mitocondrial, la infiltración de diversas células inflamatorias y la generación de múltiples factores humorales mediadores de la inflamación, así como la producción de diversos productos resultantes de las alteraciones en el metabolismo de la glucosa y de los ácidos grasos (9).

El daño por reperfusión es caracterizado por la incapacidad del corazón para utilizar normalmente el oxígeno, debido al suministro reducido de oxígeno mitocondrial causado ya sea, por el deterioro funcional del metabolismo oxidativo o por daño estructural. La reperfusión está asociada con arritmias y éstas también han estado relacionadas con la formación de radicales libres y con el flujo anormal de calcio. Es bien sabido además, que los neutrófilos juegan un papel importante

en la respuesta inflamatoria durante la isquemia miocárdica y reperfusión. La glucólisis anaeróbica causa acumulación de productos metabólicos y da como resultado acidosis tisular, incremento en la concentración de iones hidrógeno y ácido láctico (9).

La disfunción mitocondrial juega un rol crucial en la patogénesis de la injuria por isquemia-reperfusión.

Una vez superado el periodo de isquemia y ante el estímulo de la reperfusión de los tejidos, se generan poros proteicos en la membrana mitocondrial, que favorecen la inflamación mitocondrial, inducen un dramático incremento en la permeabilidad de la membrana, llevando a una cadena de eventos que terminan en la apoptosis y necrosis de los cardiomiocitos (10).



Al ser inhibida la fosforilación oxidativa durante la isquemia, el cardiomiocito necesita obtener ATP a través de la glicólisis anaerobia. Esto lleva a que se incrementen los niveles de lactato y se produce acidificación del citosol. En su intento por restablecer el pH normal, la célula expulsa los hidrogeniones (H^+) y los cambia por sodio (Na^+), empleando el intercambiador sodio/hidrogenión (INH). El sodio acumulado es intercambiado a su vez por calcio a través del intercambiador sodio-calcio (INC). La excesiva acumulación de calcio en la matriz mitocondrial, puede desencadenar la respuesta del poro de transición de permeabilidad mitocondrial (PTPm). El daño mitocondrial durante la isquemia, evita que la mitocondria transfiera eficientemente electrones, con lo cual se incrementa la producción de radicales libres de oxígeno (RLO). Estos últimos pueden interactuar con una serie de proteínas mitocondriales dañadas, incluyendo los componentes de la cadena de transferencia de electrones y causar peroxidación lipídica (11).

El PTPm, es un canal largo, no específico, que se extiende hacia la membrana mitocondrial interna, y es responsable de mediar los cambios de permeabilidad que conducen a la muerte de los cardiomiocitos, inducida por la mitocondria. En estudios realizados se ha determinado que dichos poros son sensibles a la concentración de calcio, a el pH, a los cambios de voltaje en la membrana mitocondrial, y a los nucleótidos de adenina (12). La acidosis y los nucleótidos de adenina inhiben el poro, mientras que incremento de la concentración de calcio y los radicales libres de oxígeno lo activan, incrementando la permeabilidad mitocondrial. El poro es inhibido por el pH bajo y se cree que se mantiene inactivo durante la isquemia. Al restaurarse el flujo y con el aumento del pH, acoplado a una rápida elevación del calcio mitocondrial, además de la generación de RLO; se produce rápidamente la apertura del poro durante la reperfusión (11,12).

Bajo la luz de estos hallazgos y considerando clave el papel de la mitocondria durante la reperfusión, se ha considerado, que la inhibición del poro de permeabilidad transmembrana representa un mecanismo poderoso, a través del cual el corazón puede ser protegido contra la injuria por isquemia reperfusión. Por lo que sería beneficioso mantener un ambiente acidótico, al menos al inicio de la reperfusión (12).

Otro de los órganos que puede verse severamente afectado posterior a la exposición a la circulación extracorpórea es el riñón. La injuria renal asociada a la cirugía cardiaca representa una complicación frecuente y severa, de origen multifactorial, incluyendo la injuria por isquemia reperfusión, la inflamación. La inestabilidad hemodinámica perioperatoria, el deterioro del flujo sanguíneo renal, los radicales libres



de oxígeno, el estrés oxidativo, la anemia real o dilucional, incremento del número de transfusiones, la producción de hemoglobina libre secundaria a hemólisis y la formación de microtrombos (10 y 16).

En condiciones fisiológicas, el riñón recibe aproximadamente el 20% del gasto cardiaco, requiriendo un aporte adecuado de oxígeno para mantener la función. Durante periodos de isquemia es incapaz de sobrevivir sin algún grado de lesión (17). La tensión dentro de la médula es baja y cualquier alteración en el flujo sanguíneo relacionada con disminución de la presión arterial o del hematocrito, puede afectarlo. La corteza renal es muy sensible a la injuria durante la fase de recalentamiento del procedimiento quirúrgico, debido a la presencia de hipoperfusión, durante este periodo el descenso de la presión arterial puede llevar a la reducción de la tasa de filtración glomerular. (16)

La respuesta inflamatoria sistémica como resultado del contacto directo de las células sanguíneas con la superficie artificial del circuito extracorpóreo, altera el flujo sanguíneo regional y el tono vasomotor de los riñones, contribuyendo a la lesión renal (11).

La hemolisis durante CEC es un mecanismo nefrotóxico bien reconocido. Dicha condición se produce por: la destrucción mecánica de eritrocitos debido al contacto con la superficie del circuito extracorpóreo, el alto flujo sanguíneo, las condiciones de presión, la prolongación del tiempo de CEC, y la aspiración excesiva durante la cirugía, pues la interfase aire sangre producida por la succión, incrementa la fragilidad capilar (11).

La hemoglobina libre generada durante la hemólisis, supera la capacidad de unión de la haptoglobina para formar

el complejo hemoglobina-haptoglobina y ser retirada de la circulación a través del hígado. En su lugar la hemoglobina libre pasa a través del glomérulo donde forma moldes de metahemoglobina y células tubulares necróticas, que precipitan en el túbulo distal en un ambiente ácido, generando obstrucción y finalmente deterioro de la función renal (11). La presencia de hipovolemia y acidosis en combinación con el paso de mioglobina, hemoglobina y bilirrubina por el glomérulo, producen la nefropatía por hemo pigmentos. Las proteínas del grupo hemo y la formación de moldes obstructivos con proteína de Tamm-Horsfall; producen vasoconstricción renal, producción de citoquinas a nivel renal y efectos citotóxicos directos (11,18).

El incremento de hemoglobina libre en conjunto con el agotamiento de los sistemas de eliminación resulta en una variedad de secuelas tales como: incremento de la resistencia vascular, alteración de la coagulación, disfunción plaquetaria y daño tubular renal (16). La destrucción de los eritrocitos se acompaña también de liberación de hierro, el cual está involucrado en la generación de especies reactivas de oxígeno que favorecen daño renal. El ambiente ácido contribuye además a la generación de injuria por radicales hidroxilo (10).

Finalmente, la formación de pequeños microtrombos durante la CEC puede dañar los capilares renales directamente. Las intervenciones del perfusionista, tales como inyecciones de medicamentos dentro del circuito, se consideran como una fuente de microémbolos generados durante la CEC, y se ha correlacionado con el incremento de las cifras de creatinina en el postoperatorio (19,20).



ACIDOSIS LÁCTICA EN POSTOPERATORIO CARDIOVASCULAR

La acidosis láctica es una de las consecuencias de los estados de hipoperfusión tisular, dentro de los cuales está incluido el fenómeno de isquemia-reperusión como se mencionó en los párrafos anteriores y los diversos estados de shock (cardiogénico, séptico); siendo esta un fenómeno común y un alto predictor de mortalidad (21). Básicamente es ocasionada por hiperproducción o subutilización del ácido láctico. En la primera condición, el organismo necesita generar Adenosin trifosfato (ATP) en condición de hipoxia tisular, mientras que en el segundo caso hay alteraciones en la remoción de ácido láctico a través de los mecanismos de oxidación o de conversión de la glucosa (22).

El aumento en el lactato sanguíneo puede ocurrir con o sin acidosis metabólica concomitante. Definiendo la hiperlactacidemia como un aumento moderado (2-5 mmol/l) y persistente de la concentración de lactato sanguíneo sin acidosis metabólica, mientras que la acidosis láctica se caracteriza por el aumento persistente de los niveles de lactato (habitualmente >5 mmol/l) en asociación con acidosis metabólica (23).

La hiperlactacidemia ocurre generalmente en situaciones en las cuales los tejidos están bien perfundidos; puede ocurrir como consecuencia de factores que aumentan el flujo glucolítico de glucosa a lactato, tales como la administración de catecolaminas o alcalosis, pero en los cuales los sistemas buffer son capaces de controlar cualquier descenso en el pH. La hiperlactacidemia también se constata en enfermedades críticas asociadas con estados hipermetabólicos tales como



TERAPIA ALCALINIZANTE EN ACIDOSIS DESENCADENADA POR CEC

El bicarbonato de sodio, también llamado bicarbonato sódico, carbonato hidrógeno monosódico, hidrogeno carbonato de sodio ó carbonato ácido de sodio; es un compuesto sólido, cristalino de color blanco, soluble en agua, con un ligero sabor alcalino. De fórmula NaHCO_3^- , se puede encontrar como mineral en la naturaleza, o puede ser producido artificialmente, y al ser expuesto a un ácido de moderadamente fuerte, se descompone en dióxido de carbono y agua. (28) Durante décadas, el bicarbonato de sodio ha sido empleado en múltiples aplicaciones. Desde la antigüedad el bicarbonato de sodio ha sido utilizado para la higiene personal, formando parte de ingredientes necesarios para el proceso de momificación, posteriormente en la industria del papel, el jabón, textiles y la producción de vidrio, entre otros (28). En la medicina moderna, el uso del bicarbonato como agente farmacológico, fue iniciado durante la epidemia del cólera en Europa entre 1831-1832, por el médico irlandés William Brooke O' Shaughnessy, planteando que los pacientes con cólera podían ser tratados con una inyección de nitratos o cloruro de potasio en solución, retornando a la sangre su balance electrolítico normal (28).



En Escocia, el Dr. Thomas Latta considerando las publicaciones de O' Shaughnessy, inyectó solución hipotónica de cloruro de sodio y bicarbonato de sodio en la vena basilica de una paciente con cólera, logrando la recuperación inmediata (29).

No fue hasta 50 años después de las publicaciones de O' shaughnessy, que se estableció de manera formal el uso de bicarbonato endovenoso en la práctica clínica para el tratamiento de los trastornos del equilibrio ácido base.; específicamente la acidosis metabólica de origen primario o como resultado de complicaciones secundarias en pacientes críticamente enfermos (30).



la sepsis, las quemaduras, la cirugía y el trauma, en los cuales pueden estar presente un aumento en el flujo glucolítico, la transaminación desde la alanina y la subregulación de la enzima piruvato deshidrogenasa (24).

En pacientes en el postoperatorio cardiovascular que han ameritado tiempo de circulación extracorpórea y/o pinzamiento aórtico prolongados, o arresto circulatorio en hipotermia profunda, y en aquellos que han presentado sangrado masivo por coagulación intravascular diseminada; la aparición de acidosis láctica es un evento bastante frecuente. Diversos estudios han demostrado claramente que la acidosis láctica hipóxica severa y prolongada está asociada con mayor compromiso hemodinámico (25). De hecho, la acidosis láctica severa ($\text{pH} < 7.2$) está asociada a disminución de la eficiencia de las catecolaminas, mayor compromiso de la contractilidad miocárdica (debido a una menor sensibilidad al calcio de las proteínas contráctiles), de hiporespuesta a vasopresores, involucrando a los canales de potasio (K^+) activados por ATP. Cuando el pH está disminuido los sistemas transportadores de calcio están obstaculizados, incluyendo la ATPasa de calcio de retículo sarcoplásmico, el receptor de rianodina y el intercambiador de sodio calcio, lo que contribuye a perpetuar la disfunción cardíaca (24). Existe una relación causal bien establecida entre acidosis láctica y mortalidad, siendo un contribuyente importante a la descompensación de la patología subyacente.

Tomando en cuenta que los pacientes que ameritan cirugía cardíaca bajo circulación extracorpórea pueden desarrollar acidosis metabólica, en presencia o no de acidosis láctica, y que esta condición puede deprimir la contractilidad miocárdica, favorecer la inestabilidad hemodinámica, prolongar el tiempo de conexión a la ventilación mecánica y la permanencia en la unidad de cuidados intensivos; se han considerado diversas estrategias para solventar esta alteración del equilibrio ácido base. Tal vez una de las estrategias más utilizadas para revertir esta condición en el posoperatorio cardiovascular sea la terapia de alcalinización empleando bicarbonato de sodio por vía endovenosa (26).

La acidemia severa es reconocida como una condición asociada a alta mortalidad, que amerita tratamiento inmediato con agentes buffer. Esta pauta está basada en los efectos deletéreos de las altas concentraciones de hidrogeniones en plasma, que generan reducción del pH. La administración de bicarbonato de sodio puede en teoría interrumpir las alteraciones metabólicas asociadas con la acidemia, promoviendo beneficios que compensan los efectos adversos inducidos por el tratamiento. Sin embargo, muchos reportes revelan que el bicarbonato de sodio bajo ciertas circunstancias, puede fallar en incrementar el pH sanguíneo, promoviendo acidosis intracelular y otros efectos indeseables (31).

En lo que respecta a la farmacocinética y farmacodinamia de este producto, son relevantes los siguientes aspectos. En primer lugar constituye una solución electrolítica alcalinizante; que posterior a su administración produce incremento del bicarbonato plasmático, tampona el exceso de concentración de ión hidrógeno y aumenta el pH sanguíneo; invirtiendo así las manifestaciones clínicas de la acidosis. Proporciona también iones sodio y bicarbonato al torrente sanguíneo. Adicionalmente aumenta la excreción de iones bicarbonato por vía urinaria, incrementando de este modo el pH urinario cuando la función renal es normal, facilitando la eliminación de ácidos. Tiene un tiempo de vida media tras la administración endovenosa de aproximadamente 1-3 horas. El 1% se elimina por vía urinaria y el resto se reabsorbe por el riñón (32).

El bicarbonato infundido vía endovenosa, se limita en principio al espacio intravascular, produciendo un gran aumento en la concentración de bicarbonato plasmático, tardando 15 minutos en equilibrarse con el líquido extracelular total, y de 2-4 horas con los tampones intracelulares y óseos. Los riesgos potenciales de la administración de bicarbonato son la aparición de hipernatremia, hipercapnia, acidosis intracelular y del líquido cefalorraquídeo, sobrecarga de volumen, tetania y la aparición de alcalosis con hipokalemia (si previamente está establecido el déficit de este electrolito). Es importante considerar que cuando se administra a altas concentraciones, la reversión del trastorno subyacente puede desarrollar una alcalosis metabólica de rebote, aumentando la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno y la hipoxia a nivel hístico (32,33).

AMORTIGUANDO LA ACIDOSIS EN CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

Una vez analizados los efectos deletéreos de la CEC, el fenómeno de isquemia reperusión y las alteraciones metabólicas que pueden comprometer la evolución clínica durante la cirugía cardíaca; se le ha dado gran importancia a la resolución de esta condición metabólica. Tomando en cuenta el papel deletéreo de la acidosis metabólica y considerando que el bicarbonato incrementa el pH en situación de acidosis, se introdujo el bicarbonato de sodio en las soluciones de cebado del circuito extracorpóreo, con el fin de corregir la acidosis y lograr la homeostasis del equilibrio ácido base durante el procedimiento (34).

Existen durante la CEC una serie de factores que contribuyen a las alteraciones del equilibrio ácido base, dentro de las cuales están: la cantidad de volumen necesaria para el cebado (de importancia capital para los pacientes pediátricos), y la necesidad de añadir concentrado de glóbulos rojos al circuito de cebado con valores de pH, electrolitos y metabolitos en rango no fisiológico (35).

Durante la isquemia generada tanto en normotermia como en hipotermia en pacientes que ameritan circulación extracorpórea, el metabolismo aeróbico es limitado, y el miocardio depende de una fuente escasa de ATP obtenida por anaerobiosis. Sin embargo, la acidez tisular resultante del metabolismo continuo y la producción de lactato durante la isquemia, inhibe fuertemente las reacciones catalizadas enzimáticamente, por la disminución en el aporte de ATP. Por esta razón, el uso de soluciones cardioplégicas amortiguadoras para contrarrestar la acumulación miocárdica de hidrogeniones, fue considerado como una estrategia lógica para limitar las consecuencias de la isquemia (36).

La infusión periódica de las soluciones cardioplégicas amortiguadoras durante la cirugía, corrige la acidosis tisular a través del lavado metabólico, por productos que restablecen la homeostasis ácido base. La acidosis tisular puede ser amortiguada empleando las soluciones cardioplégicas como vehículos, ya sea empleando las capacidades endógenas de la solución (capacidad amortiguadora de la sangre) o añadiendo amortiguadores exógenos tales como histidina y bicarbo-

nato entre otros. El enfoque de amortiguación del pH, seleccionado para manejar el estatus ácido base de las soluciones de cardioplejia, se basa en los cambios biofísicos impuestos por la hipotermia y los esfuerzos farmacológicos para ajustar el balance ácido base, lo que puede afectar la capacidad amortiguadora. (36)

De manera rutinaria una vez iniciada la CEC, se emplea el bicarbonato endovenoso para alcalinizar la orina en pacientes con riesgo de lesión renal aguda. Se consideró por tiempo prolongado que el uso de bicarbonato contribuía en la prevención del daño tubular a través del enlentecimiento en la generación de radicales libres de oxígeno (37,38). Sin embargo estudios randomizados han demostrado resultados contradictorios.



TRATANDO LA ACIDOSIS EN EL POSTOPERATORIO CARDIOVASCULAR

El cuidado del paciente con cardiopatía congénita en el marco del postoperatorio inmediato, ofrece siempre un reto para el intensivista cardiovascular. Aún tomándose las medidas de protección para disminuir la incidencia y el impacto de la acidosis metabólica en el periodo intraoperatorio, pueden presentarse complicaciones importantes que deberán ser detectadas y tratadas oportunamente.

La evolución clínica estará relacionada con el tipo de cardiopatía, la presencia de lesiones residuales, el tiempo de circulación extracorpórea y el de pinzamiento aórtico, empleo de arresto circulatorio en hipotermia profunda, la aparición de arritmias u otros eventos desfavorables durante el acto quirúrgico. La mayoría de los pacientes presentaran acidosis metabólica leve compensada adecuadamente y que se resolverá en el transcurso de las primeras 6-12 horas del postoperatorio; pero existe un grupo de pacientes que tendrán grados más severos de acidosis metabólica y por supuesto ameritan estrategias específicas.

La acidosis metabólica está asociada con grandes efectos adversos incluyendo depresión de la función cardiovascular y predisposición a las arritmias, vasodilatación con hipotensión, incremento de la inflamación, supresión de la inmunidad e incremento en la mortalidad. Estos efectos son particularmente evidentes con la acidosis láctica y su ocurrencia en presencia de acidosis metabólica no ha sido bien detallada (39).

La inestabilidad hemodinámica en el paciente en el posoperatorio cardiovascular puede inducir la aparición de fallo multiorgánico. De hecho, la hipoxia tisular resultante de la falla hemodinámica, puede provocar glicólisis anaeróbica con la aparición de acidosis láctica. La acidosis sistémica

puede agravarse al reducirse el aclaramiento del lactato a nivel hepático, como consecuencia de la perfusión hepática disminuida y/o el incremento de la presión venosa debido a disfunción ventricular derecha (39). Se ha encontrado en estudios experimentales, que la contractilidad cardiaca mejora inicialmente cuando el pH disminuye de 7.4 a 7.2, pero se compromete de manera importante si persiste el descenso por debajo de 7.2. Este aumento inicial de la contractilidad es atribuido al incremento de catecolaminas circulantes (40).

En pacientes con disfunción cardiaca, la acidosis puede perpetuar un círculo vicioso a través de la disminución de a contractilidad miocárdica, que contribuirá a empeorar la falla hemodinámica. No podemos olvidar que en el marco de la disfunción cardiaca, la alteración de la perfusión renal y los eventos presentados durante la cirugía, podrían llevar a lesión renal aguda (41). Esta última potencialmente empeora la alteración del equilibrio ácido base debido a la disminución en la eliminación de hidrogeniones, reducción de la absorción del bicarbonato y/o incremento de las pérdidas de bicarbonato. En síntesis la acidosis metabólica en el posoperatorio cardiovascular es de origen multifactorial causada por acidosis láctica, pérdida de bicarbonato, incremento de cetonas y acumulación de ácidos inorgánicos (42,43).

Tomando en cuenta los factores que desencadenan la acidosis metabólica en el posoperatorio, es necesario cumplir con las medidas básicas de estabilización del paciente, considerando: adecuado control de la vía aérea y estrategias ventilatorias, uso de inotrópicos y vasopresores que contribuyan con la estabilidad hemodinámica, el uso analgesia y sedación optimas, aporte apropiado de líquidos y electrolitos, la vigilancia de la función renal y la detección temprana de alteraciones respiratorias, metabólicas, hematológicas y neurológicas si están presentes. El compromiso del nivel de conciencia,



las extremidades frías y la caída del gasto urinario son signos de bajo gasto cardiaco.

En publicaciones previas se consideró como nivel crítico para el uso de bicarbonato para alteraciones del equilibrio ácido base valores de pH entre 7.1 y 7.2, basándose en estudios realizados en animales, pero soportados por estudios en los que se usaron trabéculas aisladas de miocardio humano (40). Pero se ha observado, que si la función cardiaca no está deteriorada con pH entre 7.2 y 7.4, la contractilidad cardiaca parece estar mantenida por el influjo de catecolaminas. Esta respuesta incrementada a las catecolaminas puede sensibilizar al miocardio a la aparición de arritmias. Evidencia reciente sugiere que la activación del intercambiador de sodio-hidrogeniones (INH) contribuye al daño celular en la acidosis láctica hipóxica (44).

En la acidosis metabólica severa con $\text{pH} < 7.15$, además de las medidas anteriores, están indicadas: la administración de bicarbonato de sodio u otras sustancias alcalinizantes que permitan corregir el pH, sin generar efectos secundarios importantes, e incluso terapia de reemplazo renal si existe fallo renal oligúrico. (40)

Tanto la hemodiálisis como la diálisis peritoneal son efectivas cuando se utilizan en conjunción con un buffer bicarbonato. La hemodiálisis puede ser difícil en pacientes con marcada inestabilidad cardiovascular, recomendándose en estos casos la hemofiltración continua asociada con una infusión de álcalis. En caso de presentarse una importante retención de agua y sodio, así como niveles de lactato muy altos, la diálisis es de elección. Se recomienda en estos casos el empleo de una solución de diálisis desprovista de lactato. La diálisis asegura la remoción del ácido láctico, la provisión de un sistema buffer adecuado, la eliminación de azoados y del exceso de agua y sodio.(40,46).

La reposición de bicarbonato debe ser sólo la necesaria para evitar riesgos. Se recomienda administrar la mitad de lo calculado inicialmente y continuar con la corrección con futuras gasometrías, si la causa de dicha acidosis continúa sin resolverse. La administración de bicarbonato ha sido asociada con sobrecarga de sodio y de fluidos, incremento en el lactato sérico, de la presión arterial de CO_2 y disminución del calcio iónico. El efecto del bicarbonato de sodio en la hemodinamia y en los requerimientos de vasopresores, en presencia de pH disminuido, así como sus efectos en el pronóstico clínico son desconocidos en pacientes con acidosis láctica inducida por hipoperfusión con pH mayor o igual a 7.15. Por tal razón no se recomienda su uso (45).

El estudio de Kim y cols (27), encontró que la administración de bicarbonato de sodio en pacientes con acidosis láctica, estuvo asociado a mayor mortalidad. Se evidenció que los pacientes tratados con bicarbonato de sodio se encontraban más severamente enfermos, tenían bicarbonatos iniciales más bajos y niveles de lactato más altos comparados con los pacientes que no recibieron bicarbonato.

Un punto importante a considerar es el hecho de que la acidosis metabólica tiene un efecto beneficioso, pues inhibe la producción de ácido láctico por reducción de la actividad de la enzima fosfofructoquinasa. Es por esta razón que la corrección agresiva de la acidosis metabólica (en presencia de lactato elevado), empleando bicarbonato de sodio puede incrementar la producción de ácido láctico por inhibición de la respuesta compensadora, especialmente en pacientes sin acidemia severa (39). Otro efecto negativo del uso de bicarbonato en presencia de acidosis láctica puede ser explicado por el empeoramiento de la acidosis debido al incremento de la presión arterial de dióxido de carbono (PaCO_2). El bicarbonato de sodio se combina con iones hidrógeno para formar anhídrido carbónico (H_2CO_3), que posteriormente se descompone en agua y dióxido de carbono (CO_2), por lo tanto, la administración de bicarbonato fisiológicamente incrementa el CO_2 (46).

Otras sustancias alcalinizantes incluyen: trihidroxiaminometano y el Carbicarb. El THAM (trihidroxiaminometano) es un buffer alcalino que se puede utilizar en el tratamiento de la acidosis metabólica. El mismo es una base débil que actúa secuestrando protones. Las ventajas que se le han adjudicado sobre el bicarbonato son: la administración de una base libre de sodio, su rápida eliminación renal y su mayor volumen de distribución. Presenta sin embargo, una serie de efectos secundarios que hacen que su utilización sea muy limitada. Puesto que el lactato es un anión metabolizable, la infusión de lactato de sodio resultará en una acumulación del catión sodio luego que el lactato haya sido removido, produciendo una disminución de la concentración de protones y por tanto una alcalinización del medio. Como en el caso

del bicarbonato de sodio, la infusión de lactato de sodio es una manera de infundir sodio solo, sin cantidades equimolares de cloruro, puesto que tanto el CO₂ como el lactato son removidos de la sangre. Por tanto, cualquiera sea la ruta del metabolismo el lactato (oxidación, reciclado con glucosa o transaminación como alanina) el lactato de sodio es un agente alcalinizante.(40)

Recientemente se ha comenzado a utilizar un nuevo buffer conocido como Carbicarb, constituido por 0,33 M de carbonato de sodio y 0,33 M de bicarbonato de sodio en solución. El Carbicarb tendría la misma capacidad buffer del bicarbonato pero produciendo solo dos tercios de la cantidad de anhídrido carbónico producido por este último (40)

BICARBONATO: ¿TERAPIA BENIGNA?

A pesar del uso extendido del bicarbonato de sodio en la práctica médica, ha de considerarse que los efectos benéficos atribuidos a su uso fueron asumidos tomando en cuenta razones fisiológicas, por las observaciones de su aplicación exitosa en pacientes durante la reanimación cardiopulmonar y en la resucitación con líquidos en niños pretérminos con síndrome de dificultad respiratoria en la década del 60. (47) Los planteamientos iniciales respecto a las ventajas del uso de sustancias alcalinas para corregir la acidosis en diversos escenarios clínicos, tanto en pacientes pediátricos como adultos, no fueron comprobados por estudios clínicos randomizados hasta la aparición del trabajo de Corbet y cols (48), quienes demostraron que el uso de bicarbonato no tenía efecto sobre el pronóstico y adicionalmente dieron claves acerca de los posibles riesgos de su aplicación.

Un estudio reciente multicéntrico, randomizado y doble ciego, realizado por Haase y cols, demostró que en un grupo de 350 pacientes con alto riesgo de desarrollo de lesión renal aguda, el uso de bicarbonato no sólo no disminuyó la incidencia de lesión renal aguda, si no que incrementó la mortalidad en el grupo que recibió el tratamiento. Se evidenció al medir el biomarcador lipocaina asociada a la gelatinasa de neutrófilos (NGAL por sus siglas en Inglés), que este se encontraba incrementado en las primeras 6-24 hrs del postoperatorio, en el grupo que recibió bicarbonato y fue predictivo de aparición de lesión renal aguda. Estos hallazgos llevaron a suspender el estudio. (49) Resultados similares se evidencian en el metanálisis realizado por Tie y cols (10). Por tanto se considera que la rutina de alcalinizar la orina con bicarbonato de sodio con el fin de prevenir lesión renal aguda, no debería ser recomendada. Diversos son los efectos adversos del uso rutinario de bicarbonato de sodio para el tratamiento de la acidosis metabólica en el postoperatorio cardiovascular.



Pone en peligro la presión de perfusión coronaria mediante la reducción sistémica de la resistencia vascular. Desarrollo de alcalosis extracelular, que desplaza la curva de disociación de la oxihemoglobina e inhibe la liberación de oxígeno a los tejidos. Producción de hipernatremia e hiperosmolaridad, ambos asociados al aumento de la tasa de mortalidad. Producción de dióxido de carbono en exceso, que difunde libremente en las células miocárdicas y cerebrales y, paradójicamente contribuyen a la acidosis intracelular y exacerba la acidosis venosa central, que puede inactivar la administración simultánea de catecolaminas (50).

Es importante tener un mayor entendimiento de los efectos hemodinámicos cerebrales que produce la administración rápida de bicarbonato de sodio en el paciente crítico. El bicarbonato de sodio ocasiona un incremento inmediato y transitorio en la producción de dióxido de carbono, así como del pH plasmático y la osmolaridad sérica. Esta última condición produce el paso de agua del espacio intracelular al extracelular para restaurar el equilibrio osmótico, incrementando la concentración de oxihemoglobina y disminuyendo el hematocrito. La osmolaridad incrementada y el hematocrito disminuido están ligados al incremento del flujo sanguíneo cerebral (FSC), por vasodilatación y disminución de la viscosidad respectivamente (51,52).

El aumento del CO₂ secundario a la administración de bicarbonato, genera una potente vasodilatación e induce incremento del FSC por su acción en la vasculatura cerebral. Las fluctuaciones del FSC generan, en pacientes susceptibles, hemorragia intracraneal, contribuyendo al incremento en la mortalidad (53,54).

CONCLUSIONES

1. La circulación extracorpórea (CEC) y el fenómeno de isquemia reperfusión contribuyen de manera significativa con la aparición de acidosis e incremento de los niveles de lactato.

2. Los esfuerzos por mantener la homeostasis del equilibrio ácido base durante la cirugía cardíaca han llevado al empleo de múltiples técnicas y el uso de bicarbonato de sodio como agente alcalinizante para disminuir la disfunción orgánica.

3. El uso de bicarbonato de sodio continúa siendo controversial, pues estudios recientes han demostrado los efectos deletéreos de su uso tanto durante la circulación extracorpórea como en la unidad de cuidados intensivos.

4. El uso de esta terapia amerita mayor investigación y debe individualizarse su uso.

REFERENCIAS

1. Ballinger WF 2nd, Vollenweider H, Pierucci L Jr, Templeton JY 3rd. Anaerobic metabolism and metabolic acidosis during cardiopulmonary bypass. *Ann Surg* 1961;153: 499-506. 2. Ballinger WF, Vollenweider H, Pierucci L, Templeton JY. The accumulation and removal of excess lactate in arterial blood during hypothermia and biventricular bypass. *Surgery* 1962;5:738-45. 3. Mathieu D, Neviere R, Billard V, Fleyfel M, Wattel F. Effects of bicarbonate therapy on hemodynamics and tissue oxygenation in patients with lactic acidosis: A prospective controlled clinical study. *Crit Care Med*. 1991;19:1352-1356. 4. Ghadimi K, Gutsche J, Ramakrishna H, Setegne S, Jackson K, Augoustides J, Ochroch E, Weiss S, et al. Sodium bicarbonate use and the risk of hypernatremia in thoracic aortic surgical patients with metabolic acidosis following deep hypothermic circulatory arrest. *Ann Card Anaesth*. 2016;19:454-462. 5. Gravlee GP. *Cardiopulmonary Bypass: principles and practice*. 3rd. ED. Philadelphia, PA. Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins. 2008; xv, 783. 6. Miller BE, Levy JH. The inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1997;11: 355-366. 7. Kawamura T, Nara N, Kadosaki M, Inada K, Endo S. Prostaglandin E1 reduces myocardial reperfusion injury by inhibiting proinflammatory cytokines production during cardiac surgery. *Critical Care Med*. 2000; 28: 2201-2208. 8. Clermont G, Vergely C, Jazayeri S, et al. Systemic free radical activation is a major event involved in myocardial oxidative stress related to cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology*. 2002; 96: 80-87. 9. Baikoussis NG, Papakonstantinou NA, Vera C, Kakouris G, et al. Mechanisms of oxidative stress and myocardial protection during open-heart surgery. *Ann Card Anaesth*. 2015; 18: 555-564. 10. Tie HT, Luo MZ, Luo MJ, Zhang M, Wu QCh, Wan JY. Sodium bicarbonate in the prevention of cardiac surgery-associated acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2014;18: 517. <http://ccforum.com/content/18/5/517>. 11. Schiffl H. Sodium bicarbonate infusion for prevention of acute kidney injury: no evidence for superior benefit, but risk for harm?. *Int Urol Nephrol*. 2015;47: 321-326. 12. Kanamori Y, Tanabe H, Shimono T, Tani K, Yada I, Yuasa H, et al. The effects of administration of haptoglobin for hemolysis by extracorporeal circulation. *Rinsho Kyobu Geka*. 1989;9:463-467. 13. Baines CP, Kaiser RA, Sheiko T, Craigen WJ, Molkenstein JD. Voltage-dependent anion channels are dispensable for mitochondrial-dependent cell death. *Nat Cell Biol*. 2007;9: 550-555. 14. Di Lisa F, Canton M, Menabó R, Kaludercic N, Bernardi P. Opening of the Mitochondrial permeability transition pore causes depletion of mitochondrial and cytosolic NAD⁺ and is a causative event in death of myocytes in postischemic reperfusion of the heart. *J Biol Chem*. 2001;276: 2571-2575. 15. Baines C. The mitochondrial permeability transition pore and ischemia-reperfusion injury. *Basic Res Cardiol*. 2009 March; 104 (2): 181-188. 16. Long DM, Jenkins E, Griffith K. Perfusionist techniques of reducing acute kidney injury following cardiopulmonary bypass: an evidence-based review. *Perfusion*. 2015;30 (1):25-32. 17. Sutton TA, Fisher CJ, Molitoris BA. Microvascular endothelial injury and dysfunction during ischemic acute renal failure. *Kidney Int*. 2002;62: 1539-1549. 18. Scharman EJ, Troutman WG. Prevention of kidney injury following rhabdomyolysis: a systematic review. *Ann Pharmacother*. 2013;47:90-105. 19. Bellomo R, Auriemma S, Fabbri A, D'Onofrio A, Katz N, McCullough PA, Ricci Z, Shaw A, Ronco C. The pathophysiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury (CSA-AKI). *Int J Artif Organs*. 2008, 31: 166-178. 20. Sreeram GM, Grocott HP, White WD, et al. Transcranial Doppler emboli count predicts rise in creatinine after coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2004;18:548-551. 21. Mao H, Katz N, Ariyanon W, Blanca-Martos L, Adybelli Z, Giliani A, Danesi TH, Kim JC, Nayak A, Neri M, Virzi GM, Brocca A, Scalzotto E, Salvador L, Ronco C. Cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Cardiorenal Med*. 2013;3: 178-199. 22. Lee SW, Hong YS, Park DW, Choi SH, Moon SW, Park JS, Kim JY,

Baek KJ. Lactic acidosis not hyperlactatemia as predictor of in hospital mortality in septic emergency patients. *Emerg Med J*. 2008;25: 659-665. 23. Gunnerson KJ, Kellum JA. Acid-base and electrolyte analysis in critically ill patients: are we ready for the new millennium? *Curr Opin Crit Care*. 2003;9:468-473. 24. Bellomo R, Ronco C. The pathogenesis of lactic acidosis in sepsis. *Curr Opin Crit Care*. 1999;5: 452-457. 25. Juneja D, Singh O, Dang R. Admission hyperlactatemia: causes, incidence, and impact on outcome of patients admitted in a general medical intensive care unit. *J Crit Care*. 2011;26:316-320. 26. Ghadimi K, Gutsche JT, Setegne SL, Jackson KR, Augoustides JG, Ochroch EA, et al. Severity and duration of metabolic acidosis after deep hypothermic circulatory arrest for thoracic aortic surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015;29: 1432-1440. 27. Kim HJ, Son YK, An WS. Effect of sodium bicarbonate administration on mortality in patients with lactic acidosis: a retrospective analysis. *PLoS One*. 2013,8(6):1-7. e65283. Doi:10.1371/journal.pone.0065283. 28. O' Shaughnessy, W. Proposal of a new method or treating the blue epidemic cholera by the injection of highly oxygenated salts in to the venous system. *Lancet* 1831;1: 366-371. 29. MacGillivray, N. Dr. Thomas Latta: the father of intravenous infusion therapy. *Journal of Infection Prevention* 2009;10:s3-6. Disponible: http://bj.sagepub.com/cgi/reprint/10/1_suppl/s3 30. Krautz JA, Kurtz I. Use of base in the treatment of severe acidemic states. *Am J Kidney Dis*. 2001;38:703-727. 31. Levraut J, Grimaud D. Treatment of metabolic acidosis. *Curr Opin Crit Care*. 2003;9: 260-265. 32. Goldsmith DJ, Forni LG, Hilton PJ. Bicarbonate therapy and intracellular acidosis. *Clin Sci*. 1997;93:593-598. 33. Gehlbach BK, Schmidt GA. Bench to bedside review: treating acid-base abnormalities in the intensive care unit, the role of buffers. *Crit Care*. 2004; 8: 259-265. 34. Acsell J. Sodium Bicarbonate Revisited. *J Extracorp Technol*. 2010;42: 5-8.35. Sumpelmann R, Schurholz T, Thorns E, Hausdorfer J. Acid-base, electrolyte and metabolite concentration in packed red blood cells for major transfusion in infants. *Paediatr Anaesth*. 2001;11:169-173.36. Piper HM, Abdallah Y, Schafer C. The first minutes of reperfusion: a window of opportunity for cardioprotection. *Cardiovasc Res*. 2004; 61: 365-371. 37. Coleman MD, Shaefi S, Sladen RN. Preventing acute kidney injury after cardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2011;24:70-76. 38. Haase M, Haase Fielitz A, Bellomo R, et al. Sodium bicarbonate to prevent increases in serum creatinine after cardiac surgery: a pilot double-blind, randomized controlled trial. *Crit Care Med*. 2009;37: 39-47. 39. Kimmoun A, Novy E, Auchet T, Ducrocq N, Levy B. Hemodynamic consequences of severe lactic acidosis in shock states: from bench to bedside. *Critical Care*. 2015; 19: 175-187. 40. Krautz J, Kurtz I. Treatment of acute non-anion gap metabolic acidosis. *Clin Kidney J*. 2015;8:93-99. 41. Vincent JL, Quintairois ESA, Couto L, et al. The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: a systematic review. *Crit Care*. 2016;20: 257-260. 42. Jung C, Kelm M. Evaluation of the microcirculation in critically ill patients. *Clin Hemorheol Microcirculation*. 2015;61:213-224. 43. Wigger O, Bloechlinger S, Berger D, Häner J, Zanchin T, Windecker S, Räber L, et al. Baseline serum bicarbonate levels independently predicts short-term mortality in critically ill patients with ischaemic cardiogenic shock. *Europ Heart Journal: Acute Cardiovasc Care*. 2016;8: 1-8. doi:10.1177/2048872616683526. 44. Wu DM, Bassuk J, Arias J, et al. Cardiovascular effects of Na⁺/H⁺ exchanger inhibition with BIIB513 following hypovolemic circulatory shock. *Shock*. 2005; 23: 269-274. 45. Rhodes A, Evans L, Alhazzani W, Levy M, Antonelli M, Ferrer R, Kumar A, Sevrancy J, Sprung C, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock 2016. *Intensive Care Med*. 2017 January. doi 10.1007/s00134-017-4683-6. 46. Adeva-Andany M, Fernandez C, Mourinho D, Castro E, Dominguez A. Sodium bicarbonate therapy in patients with metabolic acidosis. *Scientific World J*. 2014,1-13. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/627673>. 47. Usher R. Reduction of mortality from respiratory distress syndrome of prematurity with early administration of intravenous glucose and sodium bicarbonate. *Pediatrics*. 1963;32: 966-975. 48. Corbert AJ, Adams JM, Kenny JD, Kennedy J, Rudolph AJ. Controlled trial of bicarbonate therapy in high-risk premature newborn infants. *J Pediatr*. 1977;91:771-776 [pubmed:333077]. 49. Haase M, Haase-Fielitz A, Plass M, et al. Prophylactic perioperative sodium bicarbonate to prevent acute kidney injury following open heart surgery: a multicenter double-blinded randomized controlled trial. *PLoS Med*. 2013;10: e1001426. 50. Neumar RW, Otto CW, Link MS, Kronick SL, Shuster M, Callaway CW, Kudenchuk PJ, et al. Part 8: adult advanced cardiovascular life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2010;122(18 Suppl 3):S729-767. 52. Berg CS, Barnette AR, Myers BJ, Shimony MK, Barton AW, Under TE. Sodium bicarbonate administration and outcome in preterm infants. *J Pediatr*. 2010;157: 684-687. [pubmed:20580021] 53. Levraut J, García P, Giunti C, et al. The increase in CO₂ production induced by NaHCO₃ depends on blood albumin and hemoglobin concentrations. *Intensive Care Med*. 2000;26:558-564. [pubmed:10923730]. 54. Buckley E, Naim M, Lynch J, Goff D, Schwab P, Diaz L, et al. Sodium bicarbonate causes dose-dependent increase in cerebral blood flow in infants and children with single ventricle physiology. *Pediatr Res*. 2013 May;73 (5): 668-673.