

Estudio aleatorio, doble ciego, placebo controlado del bicarbonato de sodio intravenoso en el tratamiento del paro cardíaco pediátrico

Mayor M.C. Mario Artemio **Miguel-Gómez,*** Tte. Cor. M.C. Melchor **Sánchez-Mendiola****

Escuela Militar de Graduados de Sanidad-Hospital Central Militar. Ciudad de México.

RESUMEN

Introducción. En reanimación cardiopulmonar pediátrica (RCP) no hay consenso en los niveles específicos de acidosis que requieran tratamiento con bicarbonato.

Objetivo. Evaluar el efecto del bicarbonato de sodio en el tratamiento del paciente pediátrico en paro cardíaco y compararlo con placebo.

Material y métodos. Ensayo clínico, doble ciego, controlado, aleatorio, en el área de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Central Militar, del 15 de diciembre de 2000 al 31 de mayo de 2001. Se asignaron pacientes pediátricos con paro cardíaco intrahospitalario para recibir 1 mEq/kg de bicarbonato de sodio o placebo intravenoso en los primeros 10 minutos de paro cardíaco.

Resultados. Se incluyeron 16 pacientes pediátricos con PCR, diez pacientes recibieron bicarbonato de sodio y seis pacientes placebo intravenoso. Quince de 16 pacientes tuvieron asistolia como ritmo de presentación. Se documentó acidemia e hipoxemia al inicio en ambos grupos. No hubo diferencia en el grado de acidosis metabólica en ambos grupos. El sodio y la osmolaridad sérica se mantuvieron en valores normales, el retorno a la circulación espontánea fue similar, ningún paciente sobrevivió. No se encontró diferencia estadística en todas las variables analizadas.

Conclusiones. En esta muestra no se documentó diferencia con el uso de bicarbonato de sodio en pacientes pediátricos con paro cardíaco intrahospitalario, en cuanto al grado de acidosis, complicaciones del uso del bicarbonato, ni respuesta clínica al tratamiento. Son necesarios más estudios clínicos controlados con mayor tamaño de la muestra.

Palabras clave: Ensayo controlado aleatorio, bicarbonato de sodio, paro cardíaco, reanimación cardiopulmonar, pediatría.

Randomized, double blind, placebo-controlled trial of intravenous sodium bicarbonate in the treatment of pediatric cardiac arrest

SUMMARY

Background. There is no consensus on the specific levels of metabolic acidosis in cardiopulmonary resuscitation (CPR) that require treatment with sodium bicarbonate.

Objective. To evaluate the effect of sodium bicarbonate in the treatment of the pediatric patient with cardiopulmonary arrest, and compare it with placebo.

Methods. A prospective, randomized, double blind, controlled clinical trial was performed in the Pediatric Intensive Care Department of the Central Military Hospital, from December 15, 2000 to May 31, 2001. Pediatric patients with in-hospital cardiac arrest were randomized to receive 1 mEq/kg of intravenous sodium bicarbonate or placebo, in the first 10 minutes of cardiac arrest.

Results. Sixteen pediatric patients with CPA were included in the study, ten patients received sodium bicarbonate and 6 patients received placebo. Fifteen patients had asystole as the presentation rhythm. Acidemia and hypoxemia were documented in both groups. There was no difference in the degree of metabolic acidosis in both groups. Sodium and serum osmolarity were within reference values, return of spontaneous circulation was similar in both groups, there were no survivors. There were no statistical differences in the outcome variables in both groups.

Conclusions. In this sample of inpatient pediatric cardiopulmonary arrests no difference was found between the use of sodium bicarbonate and placebo, regarding the degree of acidosis, bicarbonate associated complications, or clinical outcomes. More clinical trials with larger sample sizes are necessary.

Key words: Randomized controlled trial, sodium bicarbonate, cardiac arrest, cardiopulmonary resuscitation, pediatrics.

* Tercer año del Curso de Residencia y Especialidad en Pediatría. Escuela Militar de Graduados de Sanidad. México, D.F. ** Departamento de Medicina Crítica Pediátrica. Hospital Central Militar. México, D.F.

Correspondencia:

Tte. Cor. M. C. Melchor Sánchez-Mendiola

Hospital Central Militar. A.P. 35-561, Lomas de Sotelo, México, D.F. 11649

Correo electrónico: melchor_sanchez@terra.com.mx

Recibido: Enero 29, 2003.

Aceptado: Abril 30, 2003.

Introducción

No existe un consenso universal definido sobre los niveles específicos de acidosis metabólica durante la reanimación cardiopulmonar (RCP) en niños que requieran tratamiento con amortiguadores. La decisión para usar bicarbonato es determinada por la gravedad de la acidosis, el cuadro clínico y estado circulatorio del niño, y las preferencias personales de acuerdo a la experiencia individual e institucional.¹

Los medios más útiles para corregir la acidosis mixta, respiratoria y metabólica asociada con estados de bajo flujo son la ventilación efectiva, restauración de la perfusión tisular, compresiones cardíacas si es necesario y corrección de la acidosis metabólica. En los pacientes que no están en paro cardiorrespiratorio (PCR), el apoyo de la ventilación con intubación traqueal temprana, de la circulación con líquidos, inotrópicos y vasopresores puede contribuir a la recuperación de los pacientes con acidosis significativamente. La adrenalina incrementa la presión de perfusión coronaria y facilita el retorno espontáneo de la circulación (REC), siempre debe preceder al bicarbonato de sodio, ya que la circulación efectiva es la terapia más importante para los pacientes con acidosis.²

Odell demostró que por cada mol de protón neutralizado por el bicarbonato se produce una cantidad equimolar de CO_2 . Así, la revisión de la ecuación de Henderson-Hasselbalch, $\text{pH} = \text{pK}_1 + \log [\text{HCO}_3^-]/[\text{CO}_2]$ ($\text{pK}_1 = 6.1$), verifica la inutilidad de usar bicarbonato de sodio en una situación donde el CO_2 no es efectivamente eliminado. De tal manera que, cuando la ventilación se deteriora, el uso de bicarbonato de sodio puede mover el pH hacia el rango de acidez.³ La administración de bicarbonato de sodio puede potencialmente producir acidosis intracelular de las células miocárdicas o del sistema nervioso central. Hay insuficientes datos para recomendar el uso rutinario del bicarbonato en la reanimación del paciente pediátrico y el recién nacido.⁴⁻⁷ En efecto, la hiperosmolaridad y generación de CO_2 por la administración de bicarbonato de sodio pueden deprimir la función miocárdica y cerebral. El uso del bicarbonato de sodio ha caído en desuso durante la reanimación cardiopulmonar breve.⁷ Si se emplea durante paro prolongado sin respuesta a otras intervenciones terapéuticas, debe darse únicamente después de que se han establecido una ventilación y circulación adecuadas. Si se emplea bicarbonato de sodio en niños y lactantes, las Guías de la Asociación Americana del Corazón establecen que la dosis pediátrica inicial sea de 1 mEq/kg administrado IV lento (1 mL/kg de solución al 8.4%) intravenosa o intraósea.^{3,6,8} No se debe administrar por el tubo endotraqueal. En neonatos y prematuros se emplea una dilución 1:1 de bicarbonato de sodio y dextrosa al 5% (0.5 mEq/mL) IV lento (al menos en 2 minutos) para evitar la hemorragia cerebral intraventricular asociada a la hiperosmolaridad del bicarbonato. Las dosis subsecuentes deben guiarse por el análisis de los gases sanguíneos con la siguiente ecuación:

$$\text{mEq NaHCO}_3 = 0.3 \times \text{peso corporal (kg)} \times \text{déficit de base (mEq/L)}$$

Si no se tiene gasometría se consideran dosis IV repetidas de 1 mEq/kg a intervalos de 10 minutos de paro cardíaco continuo.⁹

La administración de bicarbonato de sodio puede tener varios efectos adversos. La alcalosis metabólica resultante causa una desviación de la curva de disociación de la hemoglobina hacia la izquierda, aumentando la afinidad de la hemoglobina por oxígeno y reduce la liberación del oxígeno a los tejidos. También puede producir hipernatremia e hiperosmolaridad. A pesar de suponer que un pH cercano a 7.4 podría hacer al corazón más fácilmente resucitable, hay pocos datos clínicos que apoyen esto. Un estudio reciente, doble ciego y controlado en el cual 502 adultos con fibrilación o asistolia fueron aleatorizados para recibir solución con amortiguador *versus* solución salina normal mostraron que el amortiguador no tiene efecto en la sobrevida. Otro estudio de revisión confirma la importancia de la ventilación y la circulación en la resolución de la acidosis secundaria a paro cardíaco. Los estudios en modelos animales muestran resultados conflictivos.⁴

La posible exacerbación de la acidosis intracelular por el bióxido de carbono, producto del bicarbonato de sodio, ha conducido a la investigación de amortiguadores no productos de bióxido de carbono, tales como carbicarb y trometamina.¹⁰ El carbicarb es una mezcla equimolar de bicarbonato de sodio y carbonato de sodio y se considera que produce más que consume bióxido de carbono. A pesar de estas ventajas teóricas, no ha sido demostrada su superioridad con estudios clínicos.^{9,10}

Existen controversias sobre el papel del bicarbonato de sodio, algunos de los trabajos más recientes sugieren un papel adjunto en la prolongación del paro.¹¹ En reanimación cardiopulmonar pediátrica, no encontramos en las bases de datos disponibles estudios prospectivos comparativos aleatorizados que avalen dicha conducta,¹² la gran mayoría de los estudios existentes se han desarrollado en modelos experimentales animales y en datos de reanimación adulta, extrapolándose a la reanimación pediátrica.¹²

Métodos

Con el objeto de tener una perspectiva amplia sobre el tema, realizamos una búsqueda de la literatura en las siguientes bases de datos: MEDLINE a través de PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi/), National Guideline Clearinghouse USA (<http://guideline.gov>) y la Biblioteca Cochrane (hiru.mcmaster.ca/cochrane) de septiembre de 1990 a junio de 2001, exclusivamente textos en inglés y con los términos de búsqueda *CPR and bicarbonate*; *Acidosis and bicarbonate*; *CPR therapy*; *acidosis therapy*. Se recuperaron y evaluaron los estudios disponibles, sin encontrar algún ensayo clínico controlado aleatorizado en poblaciones pediátricas con paro cardíaco.

Incluimos a todos los pacientes en edad pediátrica que presentaron paro cardíaco, por falla respiratoria, cardíaca o ambas y con enfermedades agudas o crónicas en el área de pediatría del Hospital Central Militar, durante el periodo del 15 de diciembre de 2000 al 31 de mayo de 2001. Se excluyeron los neonatos (menos de 28 días) y adolescentes (mayores de 15 años). Además se excluyeron los pacientes que presentaron paro cardíaco antes de su ingreso al hospital y pacientes en quienes no se determinó el tiempo de inicio de la RCP. Se agruparon por edades: 1-12 meses, 1-4 años, 5-15 años. Todos los pacientes recibieron ventilación asistida por tubo endotraqueal. Se administró adrenalina 1:10,000, 0.1 mL/kg (0.01 mg/kg) cada tres minutos del PCR. Se efectuaron compresiones torácicas con relación de 5:1 (compresión/ventilación).

Se asignaron al azar por medio de una tabla de números aleatorios¹³ en dos grupos, planeando obtener 39 pacientes (cálculo del tamaño de la muestra: suponiendo una efectividad del 80% para el bicarbonato de sodio y 50% para el placebo, con un error beta de 20% y un riesgo de error alfa de 0.05)¹⁴ en cada grupo.

El fármaco del HCM, mediante sobres cerrados, asignó la administración de preparaciones idénticas de bicarbonato de sodio 7.5% (0.89 mEq/mL) Bicarnat, Laboratorios SSA y de agua destilada, ambos en presentación de frascos transparentes de 10 mL; previamente se les quitó el letrero identificador y se identificaron al azar como soluciones A y B, respectivamente. El farmacéutico no conocía el contenido de los frascos, su aleatorización escrita se guardó en sobre cerrado y únicamente se abrió hasta el final del ensayo y para el análisis estadístico. El total de los tratamientos se preparó al inicio del ensayo. Se incluyeron las ampollas necesarias para el rango de peso probable en pacientes pediátricos. La reanimación se llevó a cabo por personal residente de pediatría entrenado y acreditado en reanimación avanzada pediátrica con el curso *Pediatric Advanced Life Support*. La persona que aplicó la solución y el médico tratante desconocieron el contenido de los frascos ampola etiquetadas como solución A o B según la aleatorización. La administración de las soluciones fue exclusivamente por vía intravenosa (central o periférica). La primera dosis se administró a 1 mEq/kg (1.12 mL/kg de solución A o B según la aleatorización) en los 10 minutos de paro continuo e independientemente de los resultados de la gasometría inicial.

En una hoja de recolección de datos diseñada para tal fin, y basada en el formato del estilo Utstein Pediátrico para investigación en resucitación cardiopulmonar en pacientes pediátricos,¹⁵ se registraron los datos de identificación del paciente y sus diagnósticos. Los registros se reportaron con el *Pediatric Utstein Style Template*.^{15,16} De acuerdo con los lineamientos de Utstein, se utilizaron las siguientes definiciones:

- **Paro cardíaco.** Es el cese de la actividad mecánica cardíaca. Es un diagnóstico clínico confirmado por la pérdida de la respuesta, ausencia de pulso central y apnea (o respiraciones agónicas).

- **Paro respiratorio.** Definido como ausencia de respiraciones.
- **Reanimación cardiopulmonar (RCP).** Es un intento de restaurar la circulación y ventilación espontánea efectiva a través de un amplio rango de maniobras técnicas.
- **RCP avanzada.** Es la suma de maniobras invasivas para restaurar la ventilación y circulación efectivas.
- **Retorno de la circulación espontánea (RCE).** Se refiere al retorno de pulso central espontáneo palpable en un paciente en paro cardíaco, independientemente de su duración. Se clasifica como intermitente o sostenido. El RCE sostenido se define como retorno de la circulación por 20 minutos o más.
- **Retorno espontáneo de la ventilación.** Se refiere al retorno del esfuerzo respiratorio en un niño previamente apneico, excluyendo respiraciones agónicas.

Los intervalos de tiempo se refieren al periodo entre dos eventos. El intervalo inicio-suspensión de RCP es el tiempo desde el inicio de la RCP básica al inicio de la RCE o la terminación de los esfuerzos de reanimación. Se registró la indicación primaria clínica para la RCP empleando el código ICD-9 (*International Classification of Diseases System*).¹⁷ Se determinó el pH, pO₂, pCO₂ arteriales, sodio y osmolaridad sérica ($2[\text{Na}^+] + \text{glucosa}/18 + \text{BUN}/2.8$) al inicio y a los 10 minutos de paro continuo. Las muestras fueron de 500 microlitros de sangre arterial y se procesaron en un gasómetro OMNI Modular System AVL del laboratorio de Terapia Intensiva del Hospital. La enfermera al cuidado del paciente registró en la hoja de administración de medicamentos: tiempo de inicio del paro cardíaco, tiempo de inicio de la RCP, tiempo de suspensión de la RCP, tiempo de ventilación asistida, tiempo de administración de medicamentos y dosis (adrenalina), tiempo de procedimientos, tiempo de retorno sostenido de la circulación espontánea, tiempo de retorno de la ventilación espontánea. El protocolo de investigación fue tesis de grado para obtener la especialización en Pediatría del primer autor en la Escuela Militar de Graduados de Sanidad, y fue aprobado por los Comités Científico y de Bioética correspondientes, el consentimiento informado fue obviado en virtud de tratarse de un trabajo de investigación sobre paro cardíaco, siendo aceptado internacionalmente la posibilidad de dispensa de consentimiento informado en este tipo de estudios, por la imposibilidad metodológica de obtenerlo en el momento de la resucitación, y el imperativo ético de incrementar el conocimiento en esta área de la medicina para utilizar intervenciones que hayan pasado el filtro de la investigación científica rigurosa.^{12,16} El análisis estadístico se realizó con la prueba t de Student no pareada para variables continuas, y la prueba de χ^2 para variables categóricas, un valor de $p \leq 0.05$ se consideró como estadísticamente significativo.

Resultados

El estudio fue realizado del 15 de diciembre de 2000 al 31 de mayo de 2001, en el Hospital Central Militar (HCM)

en la Ciudad de México, el cual es un hospital general de tercer nivel que cuenta con más de 900 camas. Es un hospital escuela, con programa de entrenamiento en residencia pediátrica, y un programa de entrenamiento en reanimación avanzada pediátrica basado en las guías de la Asociación Americana del Corazón. El área de pediatría está constituida por un Servicio de Urgencias, una Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) y tres salas de hospitalización: una sala quirúrgica, una médica y una de infectología, con un total de camas de 85. La UTIP tiene un promedio de 240 ingresos anuales para 11 camas de hospitalización, un promedio días estancia por paciente de 8.5, mortalidad de 19%. El servicio de Urgencias de Pediatría atienden al año 27,132 consultas.¹⁸ En total se hospitalizaron en el área de pediatría

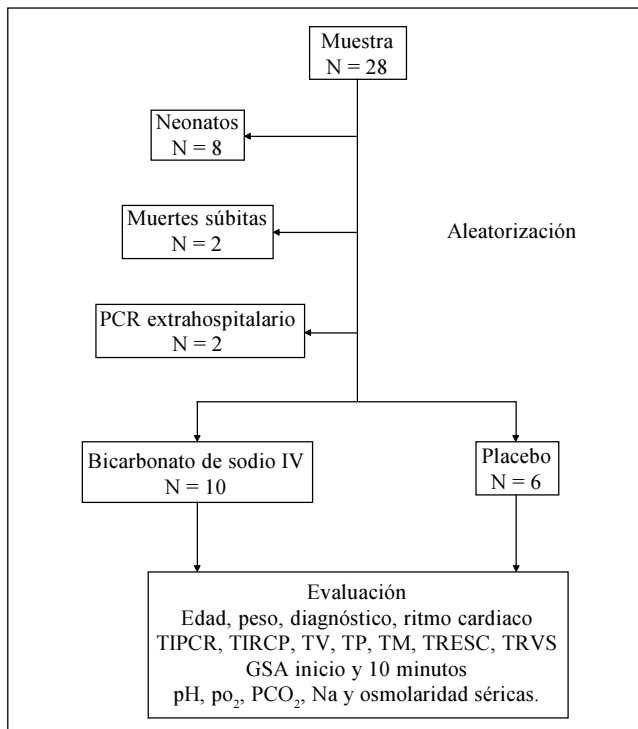


Figura 1. Diseño del estudio.

14,069 pacientes en el año 2000.¹⁸ El área de Pediatría es atendida las 24 horas por personal residente y especialista en pediatría, entrenado en reanimación pediátrica avanzada.

Se documentaron 28 eventos de paro cardíaco pediátrico durante el estudio. Se excluyeron 12 pacientes: ocho neonatos (edad menor de 28 días), dos pacientes que ingresaron por el Servicio de Urgencias (paro extrahospitalario) y dos pacientes que presentaron muerte súbita estando encamados (no fue posible determinar el tiempo de inicio del PCR, ni tomarles muestras sanguíneas). Reunieron los criterios de inclusión 16 pacientes, de los cuales a 10 se administró tratamiento con bicarbonato de sodio intravenoso y a seis placebo (Figura 1). En el cuadro 1 se muestran la demografía y características de ambos grupos. La edad media fue de cinco meses con una desviación estándar (DE) de 5.5 para el grupo placebo y de cinco meses con una DE de 3.9 para el grupo de bicarbonato. La media de peso fue de 6.5 kg con DE (12.1) para el grupo control y de 5.27 kg con DE (7.3) para el grupo de bicarbonato de sodio. En el grupo placebo hubo un paciente del sexo masculino, y siete en el grupo de estudio. Se encontró una proporción de diagnóstico cardíológico/no cardíológico de 4/2 para el grupo placebo vs. 5/5 para el grupo de bicarbonato de sodio. El ritmo cardíaco de inicio fue asistolia en seis pacientes del grupo placebo y en nueve del grupo de bicarbonato. Un paciente del grupo que recibió bicarbonato tuvo como ritmo inicial taquicardia ventricular.

En el cuadro 2 se muestran los diagnósticos y la indicación primaria fisiológica de la RCP avanzada. En el grupo de bicarbonato de sodio, siete pacientes presentaron colapso circulatorio y tres insuficiencia cardiorrespiratoria, en el grupo placebo los seis pacientes presentaron colapso circulatorio.

En cuanto a la medición del pH, en el grupo placebo la media al inicio fue de 7.27 con DE (0.16) y a los 10 minutos de 7.15 con DE (0.10), para el grupo de bicarbonato la media del pH fue 7.25 con DE (0.21) al inicio y de 7.26 (0.21) a los 10 minutos. La PO₂ en el grupo placebo tuvo una media de 53.7 mm Hg con DE (30.3) al inicio y 57 mm Hg DE (30.7) a los 10 minutos. La PCO₂ media en el grupo placebo fue de 33.4 con DE (11.6) al inicio y 33.4 (9.0) a los 10

Cuadro 1. Demografía y características.

	Placebo	Bicarbonato de sodio IV	Total	p
Pacientes, n	6	10	16	
Edad, meses				
media (DE)	5 (5.5)	5 (3.9)	5 (4.7)	NS
Peso, kg				
media (DE)	6.5 (12.1)	5.27 (7.3)	5.8 (9.7)	NS
Sexo, n				
masculino/femenino	1/5	7/3	8/8	NS
Diagnóstico, n				
cardiológico/no cardíológico	4/2	5/5	9/7	NS
Ritmo cardíaco inicial, n				
asistolia/otros	6/0	9/1	15/1	NS

DE = desviación estándar, NS = no significativa.

Cuadro 2. Diagnósticos e indicación primaria fisiológica de RCP avanzada.

(Indicación de RCP)	Bicarbonato de sodio IV	Placebo
1	Insuficiencia renal crónica terminal (ICR)	Atresia de vías biliares (CC)
2	Comunicación interauricular (ICR)	Endocarditis bacteriana (CC)
3	Osteosarcoma metastásico (CC)	Parálisis cerebral infantil
4	Hepatitis crónica (CC)	Neumonía
5	Heterotaxia (CC)	Heterotaxia
6	Transposición de grandes vasos (ICR)	Sepsis (ICR)
7	Coma hiperosmolar (CC)	Cor pulmonale crónico (CC)
8	Comunicación interauricular (CC)	Tetralogía de Fallot (CC)
9	Enterocolitis necrosante (CC)	
10	Persistencia de conducto arterioso (CC)	

CR = colapso respiratorio, CC = colapso circulatorio, IRC = insuficiencia cardiorrespiratoria.

Cuadro 3. Cambios sanguíneos.

	Placebo		Bicarbonato de sodio IV		
	Inicio	10 minutos	Inicio	10 minutos	p
pH					
media (DE)	7.27 (0.16)	7.15 (0.10)	7.25 (0.21)	7.26 (0.21)	NS
PO ₂ , mm Hg					
media (DE)	53.7 (30.3)	57 (30.7)	64 (54)	69.9 (28.2)	NS
PCO ₂ , mm Hg					
media (DE)	33.4 (11.6)	33.4 (9.0)	36.7 (21.6)	40.0 (12.2)	NS
Na sérico, mEq/L					
media (DE)	133.4 (5.3)	133.7 (9.7)	134 (10.7)	133 (7.7)	NS
Osmolaridad sérica mOsm/L					
media (DE)	278.4 (11.8)	277.8 (20.4)	291.3 (23.61)	284.4 (21.2)	NS

DE = desviación estándar, mm Hg = milímetros de mercurio, NS = no significativa.

minutos. Para el grupo de bicarbonato la media fue de 37.2 con DE (21.6) al inicio y de 40.0 (12.2) a los 10 minutos. La media para el sodio sérico en el grupo placebo fue de 133.4 mEq/L con DE (5.3) al inicio y de 133.7mEq/L (9.7) a los 10 minutos. Para el grupo con bicarbonato de sodio la media para el sodio sérico al inicio fue de 134 mEq/L con DE (10.7) y de 133.0 con DE (7.7) a los 10 minutos. La osmolaridad sérica calculada promedio para el grupo placebo fue al inicio de 278.4 con DE (11.8) y a los 10 minutos de 277.8 con DE (20.4), para el grupo que recibió bicarbonato de sodio IV la media al inicio fue de 291.3 con DE (23.61) y a los 10 minutos de 284.4 con DE (21.2) (*Cuadro 3*). El intervalo del inicio de la RCP a la suspensión de maniobras de RCP fue de 42.6 minutos en promedio, con DE (9.5) para el grupo de bicarbonato de sodio y de 31.4 minutos con DE (7.2) para el grupo placebo (*Cuadro 4*). Se administraron en promedio tres dosis de adrenalina y una de bicarbonato. En la *figura 2* se muestran los resultados de la reanimación cardiopulmonar

Cuadro 4. Eventos de la RCP y mortalidad.

	Bicarbonato de sodio IV n = 10	Placebo n = 6
TIRCP-TSRCP, minutos media (DE)	42.6 (9.5)	31.4 (7.2)*
RESC, n Sí/No	5/5	2/4
RVE, n Sí/No	0/10	0/6
Mortalidad, n Sí/No	10/0	6/0

DE = desviación estándar. * = p = 0.03, prueba t de Student no pareada.

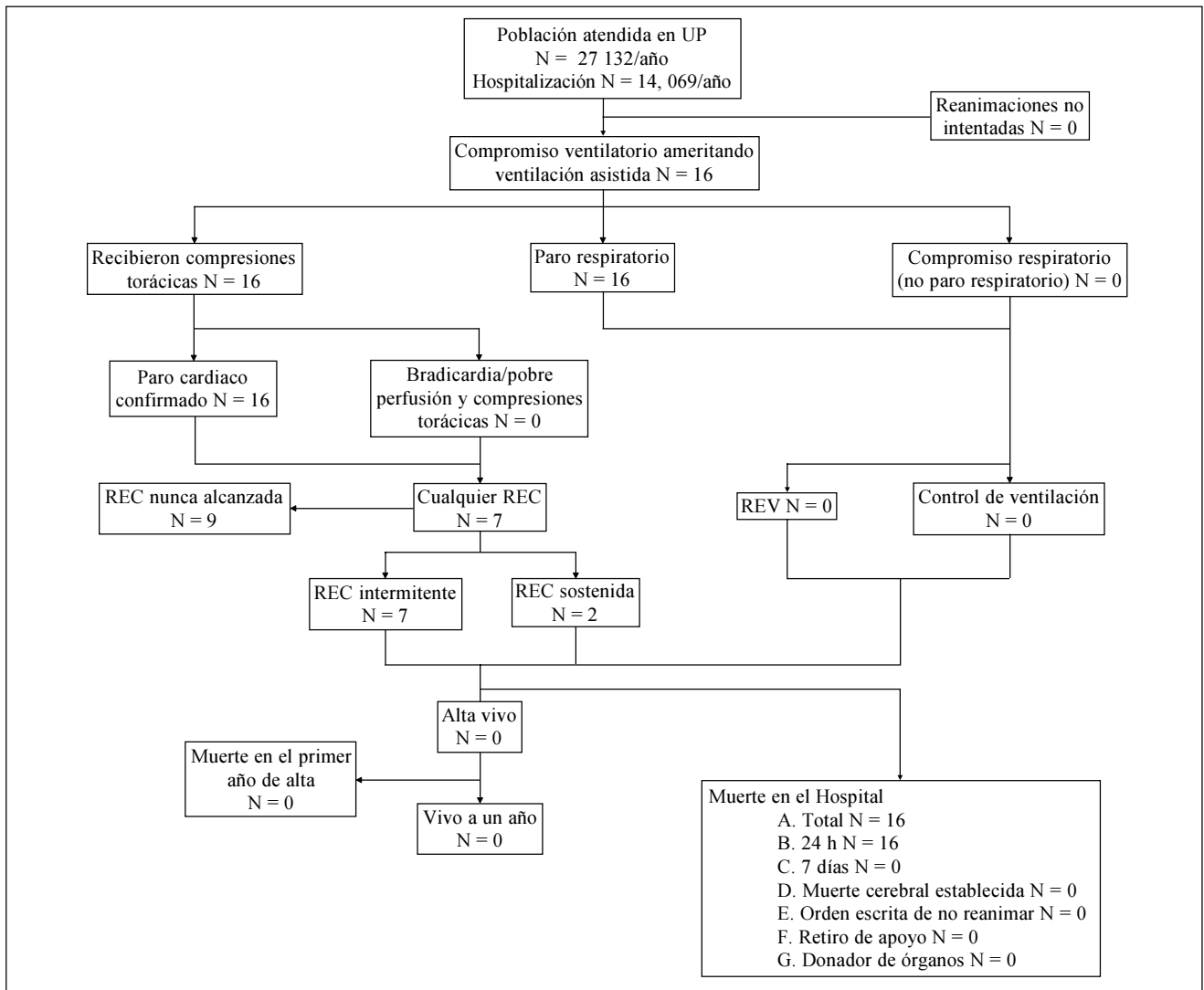


Figura 2. Resultados de la reanimación pediátrica con bicarbonato W.

pediátrica con bicarbonato. De los pacientes incluidos en el estudio, dos pacientes en el grupo placebo tuvieron retorno de la circulación espontánea, y cinco del grupo de bicarbonato. Ninguno de los pacientes de los dos grupos sobrevivió hasta el alta hospitalaria, falleciendo en las primeras 24 horas después del paro cardíaco.

Discusión

El tratamiento de la acidosis metabólica en el paro cardiorrespiratorio con bicarbonato de sodio se ha convertido en una práctica clínica estándar desde la primera mitad del siglo pasado, aunque su uso ha sido fuertemente cuestionado en las últimas dos décadas.¹⁹ Para muchos clínicos aún sigue siendo considerado tratamiento estándar, ya que es recomendado por varios artículos de revisión y libros de texto, a pesar de la completa ausencia de estudios clínicos controlados que documenten su eficacia. El argumento para su uso es el siguiente razonamiento: el pH bajo es, por sí mismo,

dañino (y afecta la función cardiovascular); el bicarbonato de sodio puede aumentar el pH cuando es administrado por vía intravenosa; la elevación del pH con bicarbonato de sodio mejora la función cardiovascular al mejorar el estado ácido-base: cualquier efecto adverso del bicarbonato es superado por sus beneficios.¹⁹ Esta cadena de razonamiento ha sido convincentemente refutada por una gran cantidad de estudios de laboratorio, de ciencias básicas y por algunos ensayos clínicos, y no existe en la literatura médica disponible ningún ensayo clínico con asignación al azar que documente un efecto benéfico del bicarbonato de sodio en la acidosis metabólica láctica de cualquier etiología, incluyendo el paro cardiorrespiratorio.^{12,16,19}

Aparentemente sólo se han realizado dos estudios del efecto del bicarbonato de sodio en acidosis láctica en humanos, con resultados negativos, no hubo mejoría en las variables hemodinámicas a pesar de que el bicarbonato elevó el pH y la concentración sérica de bicarbonato, no mejoró la respuesta a las catecolaminas, siendo indistinguible

del placebo en cuanto a su efecto en la frecuencia cardíaca, presión venosa central, presión de la arteria pulmonar, entrega y consumo de oxígeno sistémicos, presión arterial y gasto cardíaco.^{20,21} No encontramos reportes de estudios controlados de bicarbonato de sodio para el tratamiento de la acidosis metabólica en el paro cardiorrespiratorio en pacientes pediátricos, por lo que se efectuó este estudio en nuestra institución.

En el presente estudio la mayoría de los pacientes tuvieron asistolia como ritmo de presentación, y en su mayoría eran pacientes con enfermedades graves y complejas. Hubo una tendencia a mayor disminución del pH a los 10 minutos de reanimación en el grupo placebo, sin embargo dicha diferencia no fue estadísticamente significativa, probablemente por el limitado tamaño de la muestra, ya que en otros estudios sí se ha demostrado que el bicarbonato de sodio incrementa el valor del pH;¹⁹ sin embargo, las demás variables medidas fueron muy similares, no encontrando diferencia en la PaO₂, PaCO₂, sodio sérico, y osmolaridad sérica calculada, de manera similar a lo que está reportado en la literatura.^{12,19} Hubo una diferencia en el tiempo de maniobras de resuscitación entre los dos grupos, siendo mayor en el grupo de bicarbonato; es difícil concluir si esta diferencia se debió a un efecto positivo del bicarbonato que pudiera incrementar el tiempo de reanimación, probablemente esta diferencia sea debida al azar por el tamaño de la muestra, ya que no hay una explicación clara para la misma, y no hubo diferencia en el retorno de la circulación espontánea ni en las demás variables como sobrevida por más de 24 horas o mortalidad. Es de llamar la atención la elevada mortalidad, del 100%, en el paro cardiorrespiratorio intrahospitalario en niños en nuestro hospital, comparado con los reportes de otros países, como Estados Unidos, en que reportan una sobrevida del 7 al 11% para el paro cardíaco extrahospitalario, y en algunas instituciones del 20 al 25% para el paro cardíaco dentro del hospital,¹² esta discrepancia probablemente se deba a las diferencias de infraestructura, de recursos humanos y materiales entre nuestro país y los países desarrollados, y posiblemente a diferencias en la población de pacientes pediátricos atendidos, como deficiencias en el estado nutricional, gravedad de la enfermedad y otras.

La principal limitación del estudio es el tamaño de la muestra, que debido a los criterios de inclusión, y a lo poco frecuente del evento de paro cardiorrespiratorio en niños, se limitó a 16 pacientes. La problemática del tamaño de la muestra y riesgo elevado de error beta es una de las grandes limitaciones de la mayor parte de los trabajos de investigación clínica con grupo control en seres humanos, haciendo difícil asegurar que el bicarbonato de sodio no tiene un efecto positivo o negativo en el paro cardiorrespiratorio en niños al analizar el presente trabajo. Sin embargo, es importante hacer el esfuerzo de diseñar e implementar trabajos de investigación clínica que reúnan los requisitos mínimos fundamentales para documentar la efectividad de las intervenciones terapéuticas que utilizamos cotidiana-

mente en medicina, y de las cuales no tenemos una idea clara de si funcionan o causan más daño que beneficio. Por otra parte, la acumulación de estudios pequeños analizados con la metodología de la revisión sistemática cuantitativa o metaanálisis puede arrojar información más certera sobre la verdadera magnitud del efecto de una intervención terapéutica, por lo que es importante publicar los trabajos de investigación que tengan resultados negativos o no concluyentes para disminuir el sesgo de publicación.²²

El bicarbonato de sodio se ha utilizado y se seguirá usando en el tratamiento de la acidosis metabólica de diversas etiologías, especialmente en el estado de choque por sepsis y en el paro cardiorrespiratorio, en pacientes de todas las edades. Esta intervención terapéutica no tiene sustento científico, ya que no está demostrada su eficacia con el estándar de oro actual del ensayo controlado con asignación al azar en seres humanos, si el bicarbonato de sodio fuera una nueva droga que se descubriera en la actualidad, no pasaría jamás los filtros que exigen organizaciones como la Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos para autorizar el uso de medicamentos en seres humanos con indicaciones clínicas precisas. La Asociación Americana del Corazón ha reconocido esta falta de evidencia que apoye el uso del bicarbonato, y en su última edición de las Guías para Resucitación Cardiopulmonar del año 2000 lo cataloga como una intervención Clase IIb, con nivel de evidencia 6 y 7,¹⁶ siendo de llamar la atención que no lo coloca aún más abajo en el nivel de recomendación, ya que no existe un solo estudio en humanos ni resultados consistentes en estudios en animales que justifiquen su uso, como ha sido ampliamente documentado en las más recientes revisiones narrativas y sistemáticas con la metodología de medicina basada en evidencias.^{12,19} Los argumentos teóricos a favor del uso de bicarbonato de sodio se basan en una representación demasiado simplista de la fisiología y fisiopatología del equilibrio ácido-base, ignorando la compleja compartimentalización del pH, el impacto de la generación de dióxido de carbono y los reales y potenciales efectos adversos de la administración de esta sustancia en terrenos biológicos y farmacocinéticos tan complicados como son los enfermos en estado de choque, sepsis o paro cardiorrespiratorio.

Probablemente la mayoría de los médicos que continúan utilizando este medicamento lo hacen principalmente por la inclinación a actuar *versus* no actuar, tendencia natural en el ser humano (“¿cómo puedo no dar bicarbonato a este paciente con acidosis metabólica grave si no tengo otras alternativas terapéuticas disponibles, suena lógico el mecanismo de su acción, y la mortalidad por estas enfermedades es tan alta?”). Cualquier papel que se plantee en el futuro para el uso del bicarbonato de sodio en la acidosis metabólica debe fundamentarse en la elaboración de nuevas hipótesis y estudios en seres humanos con el diseño apropiado para demostrar la eficacia o no de esta intervención terapéutica.

Referencias

1. Abdelmoneim T, Kissom N, Johnson L, Fiallos S. Acid-base status of blood in intraosseous and mixed venous sites during prolonged cardiopulmonary resuscitation and drug infusions. *Crit Care Med* 1999; 27(9): 1923-8.
2. Adgey AAJ. Adrenaline dosage and buffer in cardiac arrest. *Heart* 1998; 80(4): 412-4.
3. Adroque HJ, Madias NE. Medical progress: Management of life-threatening acid-base disorders: First of two parts. *N Engl J Med* 1998; 338(1): 26-34.
4. Arieff AI. Is sodium bicarbonate therapy during cardiopulmonary resuscitation really detrimental? *Crit Care Med* 2000; 28(5): 1694.
5. Bar-Joseph G. Is sodium bicarbonate therapy during cardiopulmonary resuscitation really detrimental? *Crit Care Med* 2000; 28(5): 1693-4.
6. Ushay HM, Notterman DA. Pharmacology of pediatric resuscitation. *Pediatr Clin North Am* 1997; 44(1): 207-33.
7. Hein HA. The use of sodium bicarbonate in neonatal resuscitation: Help or harm? *Pediatrics* 1993; 91(2): 496-7.
8. Kattwinkel J, Niermeyer S, Nadkarni V, Tibballs J, Phillips B, Zideman D, Van Reempts P, Osmond M. Resuscitation of the newly born infant: An advisory statement from the Pediatric Working Group of the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation* 1999; 99(14): 1927-38.
9. Sean MF, Schmidt GA. Sodium bicarbonate for the treatment of lactic acidosis. *Chest* 2000; 117: 260-7.
10. Holmdahl MH son, Wiklund L, Wetterberg T, Streat S, Wahlander S, Sutin K, Nahas G. The place of THAM in the management of acidemia in clinical practice. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44(5): 524-7.
11. Niermeyer S, Kattwinkei J, van Reempts P, Nadkarni V, Phillips B, Zideman D. International Guidelines for Neonatal Resuscitation: An excerpt from the Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care: International Consensus on Science. *Pediatrics* 2000; 106(3): e29.
12. Levy MM. An evidence-based evaluation of the use of sodium bicarbonate during cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Clin* 1998; 14(3): 457-83.
13. Fisher RA, Yates F. Statistical tables for biological, agricultural and medical research. 6th. Ed. London: Longman Group; 1974, Table XXXIII(1), p. 134.
14. Mejía-Aranguré JM, et al. El tamaño de la muestra: un enfoque práctico en la investigación clínica pediátrica. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1995; 52(6): 381-90.
15. Arno Z, et al. Recommended guidelines for uniform reporting of pediatric advanced life support: The Pediatric Utstein Style. *Pediatrics* 1995; 96(4): 765-79.
16. Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2000; 102(Suppl. 1): I-291-I-342.
17. Código ICD-9-CM (International Classification of Diseases System).
18. Anuario estadístico, Capítulo Pediatría. Hospital Central Militar, 2000.
19. Forsythe SM, Schmidt GA. Sodium bicarbonate for the treatment of lactic acidosis. *Chest* 2000; 117(1): 260-7.
20. Cooper DJ, Walley KR, Wiggs BR, y cols. Bicarbonate does not improve hemodynamics in critically ill patients who have lactic acidosis: a prospective, controlled clinical study. *Ann Intern Med* 1990; 112: 492-8.
21. Mathieu D, Nevier R, Billard V, et al. Effects of bicarbonate therapy on hemodynamics and tissue oxygenation in patients with lactic acidosis: a prospective, controlled clinical study. *Crit Care Med* 1991; 19: 1352-6.
22. Lifshitz A, Sánchez-Mendiola M. Eds. Medicina Basada en Evidencias. McGraw-Hill Interamericana, México, D.F. 2002.
23. Kristin VS, Madonna E, Bradley P. Cardiopulmonary resuscitation in a pediatric ICU. *Crit Care Med* 1986; 14(4): 275-7.